



МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное
образовательное учреждение высшего
образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)

ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002

E-mail: rector@omsk-osma.ru

ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500

ИНН/КПП 5503018420/550301001

22 АЕН 2025 № 6944

На № _____ от _____

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора
Барина Сергея Владимировича на диссертационную работу Артымука
Дмитрия Анатольевича на тему «Двухкомпонентный компрессионный ге-
мостаз в профилактике и лечении послеродовых кровотечений», представ-
ленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по спе-
циальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы.

Послеродовые кровотечения (ПРК) остаются основной причиной мате-
ринской заболеваемости и смертности как во всем мире (Wang M.J., 2024;
Mohamed ТАЕН, 2025). так и в Российской Федерации (Зиганшин А.М., 2021;
Филиппов О.С., 2022).

Распространенность ПРК, по данным различных авторов, варьируется от
1,2% до 18,2% (Doherty S., 2022; Gallos I., 2023). Считается, что большинство
ПРК поддаются лечению вмешательствами первой линии (массаж матки, уте-
ротоническая терапия, транексам) и только 10-20% из них относятся к рефрак-
терным (Liu L.Y., 2023), нуждающимися во вмешательствах второй линии (бал-
лонной тампонады матки) (Баринов С.В., 2022; Rozenberg P., 2023; Cebekhulu

S.N., 2022), рекомбинантного человеческого VIIa фактора (Surbek D., 2024), эмболизации или окклюзии маточных артерий (Цхай В.Б., 2022; Liu Z., 2023). Рефрактерные ПРК (рПРК) – частая причина перипартальной экстренной гистерэктомии, что приводит к утрате репродуктивной и менструальной функций (Liu L.Y., 2023).

Факторам риска ПРК посвящено большое количество российских (Ящук А.Г., 2024; Макухина Т.Б., 2024) и зарубежных исследований (Ende H.B., 2021; Nigussie J. 2022; Omotayo M.O., 2021). В настоящее время общепризнано, что патологическое прикрепление плаценты и оперативное родоразрешение – наиболее значимые факторы риска ПРК (Ende H.B., 2021). Противоречивы данные о других риск-факторах: возраст женщины, индекс массы тела, гематологические показатели (фибриноген, тромбоциты, гемоглобин) (Ende H.B., 2021; Wang C., 2023; Salomon C., 2021). Недостаточно публикаций, посвященных оценке риска и протективных факторов рПРК (Ende H.B., 2021; Ящук А.Г., 2024).

Несмотря на многочисленные попытки разработать эффективную систему прогнозирования ПРК, сохраняется необходимость дальнейшего поиска точного и надежного метода прогноза этого грозного акушерского осложнения. В настоящее время для решения задачи прогнозирования ПРК ряд авторов предлагает рассмотреть возможность технологий искусственного интеллекта (Dogru S., 2025; Susanu C., 2024).

Анализ современных данных литературы показал, что управление рПРК включает использование утеротоников и их комбинаций (Зиганшина А.М., 2021; Распопин Ю.С., 2022; Balki M, 2021; Maged AM, 2025), нехирургических (баллонная тампонада матки) [Barinov S., 2024; Liu LY, 2023; Dueckelmann AM, 2024] или хирургических методик (компрессионные швы, перевязка артерий и/или гистерэктомия) (Бабажанова Ш. Д., 2022; Фаткуллина Ю. Н., 2022; Канцурова М.Р., 2022) и/или эндоваскулярных рентгенологических вмешательств (Цхай В.Б., 2022; Liu W., 2022; Bessar A.A., 2024), антифибринолитических

препаратов (транексамовая кислота) и прокоагулянтов (концентрат фибриногена) (Collier T., 2023; Liu W., 2022).

Меры по профилактике ПРК при вагинальных родах включают выявление и лечение железодефицитной анемии, готовность к оказанию неотложной помощи путем регулярных тренингов и наличия «неотложной тележки» или набора лекарств для лечения ПРК (утеротоников, и антифибринолитиков), введение утеротоников в третьем периоде родов сразу после рождения головки плода, а также контраверсионные контролируемые тракции за пуповину (Angarita AM, 2022); при операции кесарева сечения – введение утеротоников и транексамовой кислоты, выделение последа контролируемыми тракциями за пуповину (Wormer K.C., 2025; Buchholz A., 2023).

Для остановки ПРК в настоящее время одобрены различные методы компрессионного гемостаза, которые успешно применяются как изолированно, так и в сочетании друг с другом [РОАГ, 2021], при этом данных о наиболее рациональной их последовательности, комбинации между собой и с другими методами недостаточно. В настоящее время российскими (Радзинский В.Е., 2008; Баринов С.В., 2017; Barinov S., 2023; Канцурова М.Р., 2022) и зарубежными (Denizli R., 2023; Gibreel A., 2023; Matsuzaki S., 2023; Acar A., 2023) исследователями предложено большое количество модификаций компрессионных швов на матку, однако опубликовано небольшое количество сравнительных исследований об оценке преимуществ, недостатков и осложнений различных методик (García-Guerra R., 2022; Kwong L.T., 2020). Противоречивы данные в отношении эффективности и безопасности баллонной тампонады матки (БТМ) для управления ПРК. Существует мнение, что это определяется типом устройства, наличием «кривой обучения» специалистов, регулярностью и качеством проводимых тренингов медицинского персонала (Bonsen L.R., 2025; Hofmeyr G.J., 2023; Escobar M.F., 2022).

Таким образом, рПРК продолжают оставаться ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Смертельные случаи, свя-

занные с ПРК, потенциально можно предотвратить при их эффективном прогнозировании и профилактике, своевременной диагностике и адекватном лечении (Bohren M.A., 2025). Методы рутинной профилактики ПРК в общей популяции женщин разработаны, регламентированы клиническими рекомендациями и получили широкое внедрение во всех странах мира, однако до настоящего времени отсутствует эффективная система, позволяющая выделять пациенток высокого риска рПРК, которые требовали бы принятия более серьезных превентивных мер. Недостаточная эффективность проводимых в разных странах мероприятий проявилась в последние три года: если с 2015 до 2021 года во всем мире основной причиной материнской смертности были экстрагенитальные заболевания, то в 2022-2025 гг в развивающихся странах это место опять заняли рПРК [Riches J., 2025]. Методы компрессионного гемостаза (БТМ, компрессионные швы на нижний маточных сегмент) с целью профилактики ПРК в группе высокого риска остаются практически не изученными.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Артымука Дмитрия Анатольевича на тему «Двухкомпонентный компрессионный гемостаз в профилактике и лечении послеродовых кровотечений», направленное на снижение частоты и тяжести послеродовых кровотечений, является современным и чрезвычайно актуальным.

Новизна результатов диссертации.

Диссертационное исследование представляет собой комплексную научно-практическую работу, вносящую принципиально новый вклад в решение проблемы рПРК. Его ценность определяется уникальным сочетанием фундаментальных открытий, разработкой инновационных прогностических инструментов и созданием высокоэффективного клинического алгоритма, прошедшего успешную апробацию.

Автором впервые установлен ключевой лабораторный предиктор рПРК – снижение уровня фибриногена ниже 3,95 г/л, что позволяет объективизировать

раннюю диагностику и обосновать превентивные мероприятия в группе риска. Впервые для акушерской практики установлены пороговые значения параметров ROTEM, ассоциированные с высоким риском массивной кровопотери (>1500 мл): EXTEM CT $> 68,30$ сек (AUC=0,70); FIBTEM CT $> 48,30$ сек (AUC=0,76); FIBTEM ML $> 4,90\%$ (AUC=0,64), что позволяет перевести интраоперационный гемостазиологический мониторинг из наблюдательного в управляющий режим, обеспечивая своевременный переход к методам остановки ПРК второй линии. Исследователем проведен сравнительный анализ и оптимизация лечебных тактик при ПРК. Получены приоритетные данные, демонстрирующие различную эффективность баллонной тампонады матки в комбинации с утеротониками резерва: $89,56\%$ при вагинальных родах и $34,15\%$ при операции кесарева сечения. Эти результаты имеют ключевое значение для выбора первоначального метода гемостаза в зависимости от способа родоразрешения. Установлена высокая эффективность хирургических методов (перевязка маточных сосудов, компрессионные швы) — 100% при вагинальных родах и $71,43\%$ при кесаревом сечении, что подтверждает их роль как надежного этапа в алгоритме. Научная значимость работы подтверждена созданием и регистрацией двух баз данных, двух патентов на изобретение и двух программ для ЭВМ. Это формализует вклад автора и обеспечивает правовую защиту разработанных алгоритмов. Разработанный автором комплексный алгоритм, основанный на стратификации риска и превентивном применении комбинированного метода (кисетный шов в комбинации с двубаллонной тампонадой матки) с 2023 года успешно применяется в стационарах Кемеровской области. Его эффективность доказана значимым снижением частоты ПРК, гемотрансфузий и полным предотвращением гистерэктомий в группе высокого риска.

Таким образом, диссертационная работа Артымука Д.А. не просто вносит отдельные усовершенствования, а формирует новую парадигму в подходе к рПРК: от раннего прогнозирования на основе специфических биомаркеров

(фибриноген, ROTEM) до обоснованного выбора и последовательного применения эффективных лечебно-профилактических методик. Полученные результаты создают прочную научно-методологическую основу для развития персонализированного акушерства и существенного снижения материнской заболеваемости и смертности от кровотечений.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе Артымука Д.А., отличаются высокой степенью достоверности и научной обоснованности, что обеспечивается продуманной многоэтапной структурой исследования, применением современных статистических методов и строгим дизайном клинического испытания.

Исследование отличает методологическая строгость и комплексный подход. Работа построена по принципу последовательного наращивания доказательств, что соответствует высшим стандартам клинической науки. Этап I (эпидемиологический): проведено одномоментное сплошное исследование на когорте 15 480 пациенток, что обеспечивает репрезентативность данных о частоте и исходах рПРК в стационаре III уровня. Этап II (аналитический, «случай-контроль»): Ретроспективный дизайн с формированием контрольной группы по принципу «копия-пара» (1:3) позволил с высокой точностью выявить и количественно оценить 9 факторов риска и 3 протективных фактора рПРК. Этап III (прогностический): На основе созданной базы данных разработаны и валидированы на независимой выборке (n=556) две компьютерные модели прогнозирования, что подтверждает их воспроизводимость и клиническую применимость. Этап IV (интервенционный, RCT): Проведено рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с использованием листа случайных чисел (randomizeBE). Включение 144 пациенток высокого риска, стратифицированных с помощью авторской программы, и прямое сравнение новой методики с активным

контролем (согласно действующим клиническим рекомендациям) соответствует дизайну исследования «на превосходство» и является «золотым стандартом» доказательной медицины для оценки эффективности вмешательств. Статистическая обработка данных выполнена с применением профессионального программного обеспечения и языков программирования (R 4.0.3 / 4.3.3, Statistica 6.0, Python 3), что гарантирует точность и глубину анализа. Для выявления значимых связей использовалась бинарная логистическая регрессия с расчетом отношений шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). ROC-анализ с определением пороговых значений (cut-off) и площади под кривой (AUC) применен для объективной оценки диагностической и прогностической ценности как лабораторных маркеров (фибриноген, ROTEM), так и созданных прогностических моделей. Визуализация данных (forest plot, ROC-кривые) выполнена с помощью специализированных библиотек (ggplot2, pROC), что повышает наглядность и интерпретируемость результатов. Достоверность и значимость работы подтверждены не статистическими выкладками, а результатами проспективного РКИ. Разработанный алгоритм комбинированного гемостаза (двухбаллонный катетер + компрессионный шов) продемонстрировал статистически значимое и клинически весомое превосходство над стандартной терапией в группе высокого риска. Ключевыми доказанными эффектами являются снижение частоты ПРК в 4,9 раза ($p < 0,001$), гемотрансфузий — в 2,5 раза ($p = 0,027$), полное предотвращение гистерэктомий ($p = 0,041$) и массивной кровопотери (≥ 2000 мл).

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне с полным соблюдением принципов GCP (Надлежащей клинической практики) и доказательной медицины. Многоэтапный дизайн, репрезентативные выборки, применение современных статистических методов и, что наиболее важно, подтверждение эффективности в рамках рандомизированного контролируемого исследования, обеспечивают неопровержимую достоверность полученных результатов. Предложенные алгоритмы прогнозирования и

профилактики имеют убедительное научное обоснование и рекомендованы для широкого внедрения в клиническую практику акушерских стационаров с целью снижения материнской заболеваемости и смертности.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Артымука Д.А. выполнена в рамках направления научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России выполнена в рамках плана научных исследований ФГБОУ ВО КемГМУ «Репродуктивное здоровье женщин в различные возрастные периоды».

Ценность для науки и практики результатов работы.

Проведённое диссертационное исследование представляет собой комплексную и завершённую научную работу, которая вносит принципиально новый вклад как в фундаментальное понимание рПРК, так и в практику оказания акушерской помощи. Его ценность определяется синергией глубокого аналитического исследования и создания готовых к внедрению клинических инструментов с доказанной эффективностью.

Научная новизна исследования состоит в создании доказательной базы для российской популяции беременных женщин. Впервые на репрезентативной выборке пациенток стационара III уровня с применением современных методов математического моделирования (бинарная логистическая регрессия) из 178 переменных выделены 9 независимых факторов риска и 3 протективных фактора развития рПРК. Это формирует объективную, количественно оценённую основу для стратификации риска, отсутствовавшую ранее. Автором впервые установлено пороговое значение кровопотери для перехода к методам второй линии, что переводит критически важное решение из области субъективной оценки в плоскость регламентированного алгоритма, минимизируя задержки в оказании помощи. Автором впервые сформированы регистровые данные и цифровых моделей по ПРК. Создание зарегистрированных баз данных и про-

грамм для ЭВМ не только фиксирует интеллектуальный продукт, но и создаёт инфраструктуру для дальнейшего накопления знаний и совершенствования прогностических алгоритмов.

Практическая значимость работы состоит в разработке инструментов для разных этапов оказания помощи. На этапе беременности и дородовой подготовки клинико-анамнестическая модель ($AUC=0,688$) позволяет выделить группу риска для углублённого обследования и подготовки. Применение клинико-лабораторной модели ($AUC=0,742$) с более высокой дискриминационной способностью предоставляет инструмент для оценки риска ПРК перед родоразрешением при беременности или непосредственно в родах.

Главным практическим достижением является разработка персонализированного алгоритма, интегрирующего прогноз и превентивное вмешательство. Разработанный автором способ предполагает использование комбинации двухстороннего кисетного шва на нижний маточный сегмент с двухбаллонной тампонадой, что представляет собой инновационный метод механического гемостаза. Эффективность алгоритма доказана в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), что является «золотым стандартом» доказательной медицины. Полученные результаты носят не статистический, а клинически преобразующий характер: снижение частоты ПРК в 4,9 раза (с 49,3% до 10,0%, $p<0.001$); снижение частоты гемотрансфузий более чем в 2 раза (с 29,58% до 12,0%, $p=0,027$), предотвращение перипартальных гистерэктомий и массивной кровопотери (≥ 2000 мл).

Таким образом, диссертационная работа Артымука Д.А. выполняет критически важную миссию: она замыкает разрыв между научным знанием и клинической практикой. Автором не просто изучена проблема рПРК, а предложен, апробирован и готов к масштабированию целостный управленческий контур: от автоматизированного прогнозирования на основе оригинальных моделей до применения высокоэффективного превентивного вмешательства у конкретного пациента. Результаты работы обладают выдающейся практической значимо-

стью, напрямую способствуют достижению национальных целей в области снижения материнской смертности и служат готовой основой для обновления клинических рекомендаций и образовательных программ в акушерстве.

Оценка содержания диссертации

Представленная диссертационная работа Артымука Д.А. является образцом научного исследования, полностью соответствующим всем формальным и содержательным требованиям, предъявляемым к работам данного уровня. Её отличает логичная архитектура, академическая строгость оформления и глубокая, всесторонняя проработка проблемы.

Работа изложена на 188 страницах машинописного текста, структурно безупречна и включает все обязательные разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, три главы собственных исследований, обсуждение результатов, заключение с выводами и практическими рекомендациями, а также перечень сокращений и библиографический список. Оформление полностью соответствует установленным академическим стандартам.

Библиография включает 253 источника, из которых 57 отечественных и 196 зарубежных, что демонстрирует фундаментальный анализ мировой научной литературы. Актуальность списка (преобладание публикаций последних лет) подтверждает, что исследование опирается на современную доказательную базу и встроено в текущий научный дискурс.

Иллюстративный материал (46 таблиц и 30 рисунков) отличается высокой информативностью, наглядностью и строгой увязкой с текстом. Он не просто дополняет, а существенно усиливает аргументацию, делая сложные данные и статистические зависимости легко интерпретируемыми.

Введение лаконично и убедительно обосновывает актуальность, формулирует чёткие цели и задачи, а также декларирует научную новизну и практическую значимость исследования.

Глава 1 (обзор литературы) представляет собой не аннотированный перечень источников, а критический аналитический синтез. Автор даёт всестороннюю картину проблемы: от эпидемиологии и этиологии ПРК до детального разбора современных терапевтических и хирургических методов, завершая обзор обоснованием перспективных направлений для собственного исследования.

Глава 2 (материалы и методы) содержит исчерпывающее описание дизайна многоэтапного исследования, характеристик клинической базы и контингента, а также полный арсенал применённых статистических и лабораторных методов с указанием программного обеспечения, что обеспечивает полную воспроизводимость исследования.

Главы 3-5 (собственные исследования) логически выстроены от общего к частному. В главе 3 представлены результаты эпидемиологических исследований по ПРК в стационаре III уровня.

Глава 4 содержит углублённый анализ, включая ценные данные по тромбозластометрии (ROTEM), устанавливающие объективные лабораторные критерии риска.

Глава 5 является ключевой аналитической частью, где с помощью современных статистических методов из 178 переменных выявлены 12 значимых факторов (9 факторов риска и 3 протективных). На этой основе создан и валидирован главный практический инструмент — компьютерная программа для прогнозирования рПРК, позволяющая проводить стратификацию риска.

Глава 6 (обсуждение) демонстрирует зрелость научного мышления автора. Результаты не просто перечислены, а подвергнуты глубокой интерпретации, критическому осмыслению и сопоставлению с данными других исследований, что подтверждает самостоятельность и обоснованность сделанных выводов.

Заключение и рекомендации носят конкретный, практически ориентированный характер и напрямую вытекают из полученных данных, формируя готовую основу для внедрения в клиническую практику.

Диссертационная работа Артымука Д.А. представляет собой завершённое, методологически безупречное и содержательно насыщенное научное исследование. Её отличает стройность композиции, глубина анализа, соответствие принципам доказательной медицины и ориентация на решение актуальной практической задачи.

Личный вклад диссертанта и наиболее значимые результаты.

Автором самостоятельно проведен анализ литературы и подбор пациентов, выполнено комплексное клиническое обследование: сбор анамнеза, объективный осмотр, анализ лабораторных и параклинических данных, интерпретация результатов, участие в родоразрешении и применении разработанной методики. Статистическая обработка и анализ полученных данных, оформление диссертации, подготовка публикаций по материалам диссертации в печать выполнены автором самостоятельно.

Наиболее значимые результаты, полученные лично автором:

1. Проведено комплексное эпидемиологическое исследование, установившее распространённость послеродовых кровотечений (ПРК) и рефрактерных ПРК (рПРК) в стационаре III уровня, а также давшее сравнительную оценку эффективности методов терапии первой и второй линии и различных видов хирургического гемостаза в зависимости от способа родоразрешения (вагинальные роды / кесарево сечение).
2. Выполнен системный анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных характеристик когорт пациенток с ПРК и рПРК, что позволило составить детализированный профиль данного осложнения.
3. Научно обоснован и установлен объективный клинический критерий — пороговое значение интраоперационной кровопотери, требующее незамедлительного перехода от стандартной терапии к методам второй линии (баллонная тампонада матки, утеротоники резерва).

4. Впервые в акушерской практике установлена диагностическая значимость ротационной тромбоэластографии (ROTEM) для прогноза рПРК. Определены пороговые значения ключевых параметров ROTEM (EX-TEM CT, FIBTEM CT, FIBTEM ML), которые являются ранними биомаркерами риска развития массивного кровотечения (>1500 мл) и рефрактерного ПРК.

5. Создана и юридически закреплена уникальная исследовательская инфраструктура: оформлены и зарегистрированы две базы данных пациенток с ПРК (Свидетельства № 2023670045, № 2023624260), что обеспечивает основу для долгосрочного мониторинга и дальнейших исследований.

6. Разработаны, валидированы и зарегистрированы в качестве программ для ЭВМ оригинальные математические модели прогнозирования рПРК (Свидетельства №2025619176, № 2025680216), включающие: клинико-анамнестическую модель ($AUC=0,688$) и клинико-лабораторную модель ($AUC=0,742$) прогнозирования риска ПРК.

7. Разработаны, запатентованы и внедрены в клиническую практику высокоэффективные методы профилактики и лечения рПРК: способ профилактики рПРК после кесарева сечения (Патент № 2797734), способ лечения ПРК (Патент № 2816009), основанный на комбинации двухстороннего компрессионного шва и управляемой двухбаллонной тампонады матки.

Результаты исследования прошли широкую апробацию и были представлены на 17 научных форумах (международного, всероссийского и межрегионального уровня). По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 7 статей в журналах из перечня ВАК, 3 статьи в RSCI и 1 статья, индексируемая в Scopus. Наличие двух патентов, двух свидетельств на базы данных и двух свидетельств на программы для ЭВМ подтверждает инновационный характер и практическую ориентацию разработок.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Представленная диссертационная работа не вызывает принципиальных замечаний по своему содержанию и оформлению. Автореферат и опубликованные работы содержат основные положения диссертации. Основная позиция автора представляется понятной и обоснованной. Изложенное позволяет высоко оценить диссертационное исследование Артымук Д.А., но вместе с тем хотелось бы отметить ряд вопросов, требующих уточнения:

1. Уточните, механизм действия предлагаемого Вами компрессионного шва на нижний сегмент при лечении послеродовых акушерских кровотечений, его отличительные особенности от других методик?
2. Уточните, в Вашем исследовании каков был процент неэффективности применения двубалонной тампонады матки при лечении послеродовых кровотечений?
3. В Вашем исследовании при развитии акушерских кровотечений были нарушения в системе гемостаза?

Заключение.

Диссертационная работа Артымука Дмитрия Анатольевича на тему «Двухкомпонентный компрессионный гемостаз в профилактике и лечении послеродовых кровотечений» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — снижение частоты и тяжести послеродовых кровотечений. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН УС-1 от

15