

федеральное государственное
бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
**«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого»**

**Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России**

Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022

тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail:

rector@krasgmu.ru

ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992

ОКТМО: 04701000

ИНН/КПП: 2465015109/246501001

22.12.2025 № 03-21-11/4659

На № _____ от _____

Г

Г

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора ФГБОУ ВО КрасГМУ им.
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Черданцев Дмитрий Владимирович



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Артымука Дмитрия Анатольевича на тему «Двухкомпонентный компрессионный гемостаз в профилактике и лечении послеродовых кровотечений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы

Послеродовые кровотечения (ПРК) остаются одной из ведущих причин материнской смертности и заболеваемости в мире и в Российской Федерации, что подтверждается современными данными (Wang M.J., 2024; Зиганшин А.М., 2021). Широкая вариабельность распространённости ПРК (1,2–18,2%) и высокая доля рефрактерных форм (10–20%), требующих применения инвазивных методов второй линии, подчёркивают необходимость оптимизации подходов к их диагностике и лечению. Разработка алгоритмов раннего выявления и эффективного купирования рефрактерных ПРК является важной научно-практической задачей, направленной на снижение частоты

экстренных гистерэктомий и сохранение репродуктивного потенциала пациенток.

Традиционные клинические шкалы демонстрируют ограниченную эффективность. В этой связи предложение ряда авторов об использовании технологий искусственного интеллекта для прогнозирования ПРК (Dogru S., 2025; Susanu C., 2024) открывает принципиально новое, но пока недостаточно изученное направление, требующее клинической апробации и валидации.

Несмотря на то, что арсенал методов для остановки кровотечения широк (от утеротоников и антифибринолитиков до баллонной тампонады матки, компрессионных швов и эндоваскулярных вмешательств), отсутствуют унифицированные протоколы, определяющие наиболее эффективную и безопасную последовательность их применения. Противоречивость данных об эффективности различных методов компрессионного гемостаза (например, баллонной тампонады матки) и большое количество их модификаций без должного сравнительного анализа создают сложности для выбора тактики в критической клинической ситуации.

Безусловно, разработка научно обоснованных подходов к раннему выявлению, персонифицированной профилактике и поэтапному лечению рефрактерных ПРК отвечает насущной потребности практического здравоохранения. Исследование, направленное на решение этих задач, обладает высокой научной новизной и значимым практическим потенциалом для снижения материнской смертности и сохранения репродуктивного здоровья.

Таким образом, диссертационная работа Артымука Дмитрия Анатольевича на тему «Двухкомпонентный компрессионный гемостаз в профилактике и лечении послеродовых кровотечений», направленная на снижение частоты и тяжести послеродовых кровотечений путем улучшения их прогнозирования и обоснованного двухкомпонентного компрессионного гемостаза, является актуальной и современной.

Новизна результатов диссертации.

Научная новизна исследования состоит в расширении представлений о патогенезе, факторах риска и протективных факторах развития рПРК. Автором впервые установлено, что наиболее значимым лабораторным предиктивным маркером рПРК следует считать установленное снижение содержания фибриногена в крови менее 3,95 г/л (AUC) и 95% ДИ - 0,65 (0,55; 0,75). В проведенном Артымук Д.А. исследовании определены пороговые значения массивной кровопотери (> 1500 мл) для тестов ROTEM EXTEM CT (AUC = 0.70, cut-off = 68.30 сек), ROTEM FIBTEM CT (AUC = 0.76, cut-off = 48.30 сек) и ROTEM FIBTEM ML (AUC = 0.64, cut-off = 4.90%), интраоперационная оценка которых может быть маркером рПРК. Автором получены приоритетные данные об эффективности второй линии терапии рПРК (баллонная тампонада матки в комбинации с мизопростолом и терлипрессином): показана ее эффективность, которая составила 89,56% при вагинальных родах и 34,15% - при кесаревом сечении. Установлено, что хирургический гемостаз (перевязка маточных сосудов и компрессионный шов на матку) эффективен в 100% вагинальных родов и в 71,43% кесаревых сечений.

Таким образом, научная новизна работы состоит в формировании концептуально нового понимания развития рПРК. Полученные результаты кардинально изменяют современную парадигму их прогнозирования и профилактики, что подтверждается значительным улучшением клинических исходов в проспективной части исследования: снижении частоты и тяжести ПРК.

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

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Артымук Д.А. обеспечивается методологически обоснованным дизайном работы, достаточным объемом клинического материала, применением современных диагностических технологий и корректным статистическим анализом полученных данных.

Исследование базируется на комплексном обследовании достаточной когорты пациенток, что гарантирует репрезентативность выборки и обеспечивает возможность достоверной экстраполяции результатов на целевую популяцию.

Исследование проводилось в четыре этапа. *На первом этапе* для оценки частоты рПРК в стационаре III уровня и эффективности методов их остановки первой и второй линии проведено одномоментное сплошное поперечное исследование, в которое были включены 15480 пациенток. На втором этапе для оценки гемодинамических, гемостазиологических особенностей, факторов риска и протективных факторов рПРК проведено ретроспективное исследование случай-контроль. По принципу копия-пара в основную группу включены пациентки с рПРК ($n = 55$), в контрольную группу - пациентки без рПРК ($n = 165$). *На третьем этапе исследования* на основании полученной базы данных проведена разработка компьютерной программы прогнозирования рПРК и оценка ее информативности на независимой выборке из 556 беременных женщин. *На четвертом этапе исследования* проведено открытое, сравнительное контролируемое, клиническое исследование, направленное на установление «превосходства». В исследование включено 144 пациентки, стратифицированные при помощи разработанной авторской программы как пациентки высокого риска ПРК. Пациенток с использованием листа случайных чисел, полученных при помощи библиотеки randomizeBE, рандомизировали в две группы. Экспериментальной группе из 72 женщин применяли разработанную методику с применением компрессионного двухкомпонентного гемостаза (Патент на изобретение № № 2797734 от 08 июня 2023 года), который включал УБТ матки двухбаллонным катетером Жуковского с маточным и вагинальным модулями. Пациенткам контрольной группы проводилось внутривенное введение карбетоцина 100мкг и транексама 1000мг.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением языка программирования для статистической обработки данных R версии 4.0.3 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (США, № BXXR006B092218FAN11). Близость распределения признаков к нормальному

закону оценивали с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием двустороннего точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Анализ мер центральной тенденции в двух независимых группах проводился с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, для связанных выборок применялся критерий Вилкоксона. Качественные данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием критерия χ^2 или двустороннего точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости для ошибки первого рода рассматривался как $p < 0,05$. Анализ полученных данных проводился с применением языка программирования Python версии 3 и библиотек pandas, scipy.stats, matplotlib.pyplot. Для определения силы связи между целевой переменной и изучаемыми признаками использовали однофакторную модель бинарной логистической регрессии с подсчетом ОШ и 95%ДИ. Для визуализации значимых результатов использовался график «forest plot». Реализация выполнялась при помощи базовой функции glm0 и ggplot() библиотеки tidyverse в R версии 4.3.3. Определение оптимального порогового значения анализируемых лабораторных показателей проводилось с помощью анализа ROC-кривых. ROC-анализ и визуализация его результатов выполнялись при помощи библиотек pROC и RColorBrewer в R версии 4.3.3.

Таким образом, диссертационное исследование характеризуется высокой степенью достоверности полученных результатов, что обусловлено качественным дизайном исследования, применением современных клинических, параклинических и лабораторных методов исследования, а также адекватной статистической обработкой данных. Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования и представляют значительную ценность для акушерства и гинекологии.

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

Диссертационное исследование, посвященное прогнозированию и профилактике рПРК, представляет значительную ценность для современного акушерства, поскольку это акушерское осложнение продолжает оставаться как в стране, так и в мире одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности.

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание патогенетических механизмов развития рПРК. Теоретическое значение работы складывается из определения эпидемиологических, анамнестических и клинических особенностей пациенток с рПРК. Дополнены сведения о частоте рПРК в стационаре III уровня при вагинальных и оперативных родах. С использованием метода бинарной логистической регрессии из 178 возможных факторов риска рПРК отобраны девять статистически значимых и три протективных фактора. Установлено пороговое значение кровопотери для своевременного перехода к методам второй линии (БТМ и утеротоническим препаратам резерва). Автором разработаны программа автоматизированного алгоритма построения моделей прогноза ПРК и две модели компьютерной программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений». Модель, основанная на оценке клинико-анамнестических данных, – наличие кесарева сечения в анамнезе, локализация плаценты по передней стенке матки, экстренное кесарево сечение, возраст женщины и менархе, на независимой выборке показала чувствительность - 69,2%, специфичность – 65,2% (AUC – 0,688). Модель, основанная на оценке клинико-

лабораторных данных, включающая: уровни гемоглобина, гематокрита, АЧТВ, фибриногена с учетом паритета, продемонстрировала чувствительность - 61,5%, специфичность – 69,5% (AUC – 0,742). Алгоритмом Д.А. разработан и с 2023 года используется в работе акушерских стационаров Кемеровской области – Кузбасса алгоритм профилактики рПРК, основанный на определении персонифицированного риска и применении в группе риска разработанной методики с наложением двухстороннего кисетного шва на нижний маточный сегмент и установку двухбаллонного катетера с маточным и вагинальными модулями. Оценка эффективности предложенного алгоритма на независимой выборке показала его высокую эффективность в снижении материнской заболеваемости по сравнению с рутинной практикой: уменьшении частоты ПРК – с 49,3% до 10,0% ($p < 0,001$) и гемотрансфузий – с 29,58% до 12,0% ($p=0,027$), профилактике кровопотери ≥ 2000 мл – с 12,68% до 0% и ($p = 0,09$) и гистерэктомии – с 8,45% до 0% ($p = 0,041$).

Таким образом, результаты диссертационного исследования не только существенно расширяют фундаментальные представления о патогенезе рефрактерных послеродовых кровотечений, но и предлагают эффективные научно обоснованные подходы к их прогнозированию, профилактике и лечению. Работа имеет высокую научно-практическую значимость и создает основу для дальнейшего совершенствования методов персонифицированного подхода к управлению послеродовыми кровотечениями.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Результаты проведенного исследования получили достаточную апробацию на региональном, межрегиональном и российском уровне. По результатам исследования опубликовано 20 печатных трудов, из них 7 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и РУДН, три публикации – в RSCI, одна публикация - в Scopus, два свидетельства о государственной регистрации баз данных (№ 2023670045 от 24.10.2023, № 2023624260 от 29.11.2023), два патента (№ 2816009 от 25.03.2024, № 2797734 от

08.06.2023), два свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ (№2025619176 от 14.04.2025 и № 2025680216 от 04.08.2025).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат последовательно освещает методологию и методы исследования проведенной работы, раскрывает основное содержание диссертации и содержит научное обоснование положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций.

Замечаний по работе нет.

Закключение. Диссертационная работа Артымук 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 путем улучшения их прогнозирования и обоснованного двухкомпонентного компрессионного гемостаза, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология 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 22 января 2024 г., а её автор, Артымук Дмитрий Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о кандидатской диссертации Артымука Дмитрия Анатольевича «Двухкомпонентный компрессионный гемостаз в профилактике и лечении послеродовых кровотечений» обсужден на проблемной комиссии «Педиатрия, акушерство и гинекология, медицинская генетика» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации «19» декабря 2025 г. (протокол №4).

Заведующий кафедрой перинатологии,
акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный
медицинский университет им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
доктор медицинских наук, (специальность: 3.1.4.
Акушерство и гинекология),
профессор

Цхай Виталий Борисович

Подпись д.м.н., профессора Цхай Виталия Борисовича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор



Медведева Надежда Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1 Тел. +7 (391) 220-13-95
E-mail: ud@krasgmu.ru; Сайт: <https://krasgmu.ru>
«19» декабря 2025 г.