

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Пырегова Алексея Викторовича на диссертацию Бычкина Михаила Владимировича «Оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования

Тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19 характеризуется высокой летальностью. Выявление факторов, влияющих на тяжесть течения болезни, клинических особенностей, динамики осложнений является критически важным для повышения эффективности медицинской помощи и, как следствие, снижения смертности и инвалидизации. Научные исследования в данной области представляют не только академическую ценность, но и имеют огромное практическое значение в плане оптимизации клинической практики и улучшения результатов лечения пациентов с тяжелыми формами COVID-19 в условиях ОРИТ.

Пандемия COVID-19 характеризовалась «волнами» роста заболеваемости и резким увеличением количества пациентов, нуждающихся в госпитализации и лечении в условиях ОРИТ. Наблюдаемые «волны» заболеваемости были проявлением эволюции вируса. Постоянные изменения в эпидемиологической ситуации и растущая потребность в медицинской помощи пациентам в отделениях реанимации и интенсивной терапии на протяжении каждой «волны» подчеркивают необходимость постоянного мониторинга и анализа, стратификации риска тяжести новой коронавирусной инфекции. Это оказывает значительное воздействие на организацию здравоохранения, диктуя необходимость контроля распространения вируса и оптимизации методов лечения.

В развитии органной дисфункции у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 синдром гиперкоагуляции имеет определяющее значение. Детальное понимание патогенеза синдрома гиперкоагуляции и тромботических осложнений представляет собой актуальное направление научных исследований, особенно в

контексте профилактики и эффективного лечения этих грозных осложнений. Отсутствие доказательных исчерпывающих исследований в отечественной литературе, посвященных данным осложнениям у пациентов с COVID-19, подчеркивает актуальность данной диссертационной работы.

Необходимость исследования инфекционных осложнений у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 обусловлена их высокой клинической значимостью и влиянием на исходы заболевания. Изучение факторов риска инфекционных осложнений при тяжелых формах COVID-19 позволит разработать эффективные стратегии их профилактики и лечения, что является неотъемлемой частью совершенствования медицинской практики в условиях пандемии.

Поиск и оценка новых подходов лечения пациентов с тяжелыми формами COVID-19 представляют собой крайне важное направление в свете глобальной пандемии, сопровождающейся высокой летальностью при тяжелых формах заболевания. В то же время, изучение безопасности терапии имеет решающее значение для предотвращения нежелательных эффектов и обеспечения оптимального профиля риск-польза в контексте тяжелых форм заболевания.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов в диссертационной работе Бычинина М.В. не вызывают сомнений.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций в представленной диссертации подтверждается несколькими ключевыми факторами. Во-первых, исследование включает обширный и репрезентативный клинический материал, который подробно описан и проанализирован с использованием самых современных методов статистики. Во-вторых, применены актуальные диагностические, лабораторно-инструментальные методы исследования и оценочные шкалы. Третье обстоятельство — грамотно продуманный дизайн с четко сформулированными целью и задачами.

Основные положения и выводы, сформулированные в диссертации, обосновываются данными, полученными в ходе исследования, и соответствуют

поставленной цели и решаемым задачам. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы Бычина М.В. имеют практическое и научное значение, что диктует возможность и необходимость их использования в клинической практике.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В диссертационной работе на большой репрезентативной выборке с использованием современных статистических методов получены результаты, представляющие научную новизну. Результаты диссертации были доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах по анестезиологии-реаниматологии.

Автор подробно охарактеризовал профиль пациента с тяжелым течением COVID-19, госпитализированного в отделение реанимации и интенсивной терапии. Это пациент пожилого и старческого возраста, с повышенной массой тела, наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и сахарного диабета, наличием системной воспалительной реакции, повышением D-димера и тропонина Т, с выраженной гипоксемией, признаками гиповолемии, наличием тромботических осложнений. Отдельно нужно отметить, что автор определил модифицируемые факторы риска неблагоприятного исхода и показал необходимость их ранней коррекции.

Автором была выявлена высокая частота тромботических осложнений у пациентов при их поступлении в ОРИТ и сделано заключение о необходимости внедрения фармакологической профилактики данных осложнений ещё на этапе госпитализации пациента в стационар.

Автор один из первых в России изучил распространенность нозокомиальных осложнений у пациентов в ОРИТ и выявил, что поздняя вентилятор-ассоциированная пневмония и инфекция кровотока, вызванные мультирезистентными возбудителями, являются ведущими в структуре данных осложнений.

Получен первый в мире опыт применения холекальциферола у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 в ОРИТ. Подтвержден безопасный

профиль терапии холекальциферолом при использовании его в больших дозах. Кроме этого, продемонстрировано, что терапия холекальциферолом приводит к повышению субпопуляций лимфоцитов и сопровождается снижением летальности пациентов в ОРИТ.

Автором определено, что терапия ингаляционным сурфактантом при тяжелом течении COVID-19, сопровождается уменьшением степени дыхательной недостаточности и частоты проведения ИВЛ. Проведенный анализ эффективности и безопасности дексмететомидина позволяет сделать заключение о целесообразности его использования для седации у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы Бычина М.В. имеют высокую значимость для науки и практики.

Были выделены наиболее характерные клинико-лабораторные особенности пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 при госпитализации в ОРИТ. Полученные результаты о начальном уровне витамина D указывают на выраженную распространенность гиповитаминоза D среди пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, нуждающихся в госпитализации в ОРИТ. Определено, что выраженный дефицит витамина D ассоциируется с повышенной летальностью в данной когорте пациентов. Кроме того, проведено определение факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. На основе этих факторов создана модель прогнозирования летального исхода и вероятности проведения искусственной вентиляции легких у пациентов в момент поступления в ОРИТ.

Значимость этих результатов для науки заключается в более глубоком понимании клинических особенностей тяжелых форм COVID-19 и их связи с уровнем витамина D, а также в разработке модели прогнозирования, что имеет важное значение для эффективной стратегии профилактики и улучшения результатов лечения пациентов. В практическом плане эти выводы могут служить основой для разработки персонализированных подходов организации, управления

и лечения пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, в том числе, для предупреждения летальных исходов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Бычина Михаила Владимировича «Оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19» соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности пунктам 4, 5, 10, 13.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 23 печатные работы, в том числе: 14 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed; 6 статей в иных изданиях; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка объема и структуры диссертации

Диссертационная работа Бычина М.В. написана в классическом стиле, имеет внушительный объем: 254 страницы машинописного текста, и включает введение, 4 главы, в том числе Обсуждение, заключение, алгоритм, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 284 источников (36 отечественных и 248 зарубежных). Текст диссертации проиллюстрирован 17 рисунками и содержит 46 таблиц.

Во введении автором изложена актуальность проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, научная и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе автор представил обзор литературы, посвященный сложностям ведения пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Основываясь на мировой статистике, автор указывает на высокую летальность пациентов с тяжелыми формами COVID-19 в ОРИТ, тем самым обозначая необходимость дальнейших исследований. Кроме того, автор приводит статистику

различных нозокомиальных осложнений у пациентов с COVID-19 и их значимость для исхода болезни, что позволяет глубже понять данную проблему.

Вторая глава раскрывает детали дизайна проспективного и ретроспективных исследований. Глава наглядно иллюстрирована рисунками и дополнена таблицами, и содержит подробное описание методик исследования и методов статистического анализа.

В третьей главе изложены результаты собственных оригинальных исследований. В ретроспективном исследовании 1 определена клиничко-лабораторная характеристика пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, выявлены предикторы неблагоприятного исхода и проведено сравнение пациентов первой и второй волн пандемии. В исследовании 2 автор выявил, что у двух третей пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 определяется тяжелой степени гиповитаминоз D, и его концентрация менее 10 нг/мл ассоциируется с повышенной летальностью. Также автор приводит факторы риска, ассоциированные с низким уровнем витамина D.

В ретроспективном исследовании 3 и 4 автор подробно проанализировал наиболее частые осложнения у пациентов с тяжелыми формами COVID-19. Определенно важное значение имеют результаты исследования, которые демонстрируют, что активность антигена фактора Виллебранда, активность антитромбина III, концентрация интерлейкина-6 и активность протеина С можно рассматривать в качестве предикторов развития венозных тромботических осложнений у пациентов с COVID-19. Автор показал, что эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться всем пациентам рутинно и выбор препаратов при эмпирической терапии должен включать спектр грамотрицательных бактерий как наиболее частых патогенов у данной категории пациентов.

Результаты ретроспективного исследования 5 убедительно доказали безопасность использования дексмететомидина в рамках седации пациентов в ОРИТ. В 6 ретроспективном исследовании автором доказана эффективность и безопасность терапии ингаляционным сурфактантом у пациентов с поражением

легких, ассоциированным с COVID-19. Несмотря на небольшую выборку данные результаты достаточно убедительно демонстрируют снижение перевода пациентов на ИВЛ в группе применения сурфактанта.

Завершают главу результаты проспективного рандомизированного исследования по эффективности и безопасности холекальциферола.

В четвертой главе автор описывает ограничения собственных исследований, а также сравнивает свои оригинальные результаты с результатами других авторов, подчеркивая важность проведения дальнейших исследований по критически важным тематикам.

В заключении кратко приводится резюме всех исследований. Выводы соответствуют цели и задачам, научные положения и практические рекомендации лаконичны и понятны. На основании данных исследования был создан алгоритм диагностики и лечебной тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

В автореферате содержится вся основная информация о диссертационной работе Бычина М.В. Представлены цели, задачи и положения, выносимые на защиту. Материалы и методы, результаты отражены в полной мере и демонстрируют суть работы автора. Заключение состоит из выводов, логически вытекающих из исследования, алгоритма и практических рекомендаций.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Имеются редкие стилистические неточности изложения материала, не снижающие ценности проведенного исследования и его качества.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бычина Михаила Владимировича на тему: «Оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании

выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение глобальной научной проблемы, имеющей важное научно-практическое, медицинское и социально-экономическое значение - совершенствование методов диагностики и лечения пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением новой коронавирусной инфекции.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук
(специальность 3.1.12. Анестезиология
и реаниматология), профессор, заместитель главного
врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ
МО «Московский областной перинатальный центр»

Пырегов Алексей Викторович

Подпись д.м.н., профессора Пырегова А.В. заверяю

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр»

Адрес организации: 143900, МО, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12

телефон: +7 (495) 529-50-13, e-mail: mopc02@mail.ru

сайт: <https://mopc.ru/>

«07» марта 2024г.

