

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.12. - Анестезиология и реаниматология) Журавеля Сергея Владимировича на диссертацию Бычинина 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.

Изучение характеристик и особенностей тяжелых форм COVID-19 рассматриваются как наиболее актуальные задачи не только в области интенсивной терапии, но и здравоохранения в целом. Это связано с неудовлетворительными результатами лечения тяжелого течения заболевания. Наибольшее число таких пациентов были ассоциированы со штаммом дельта SARS-COV-2, но и другие разновидности вируса приводили к тяжелым и крайне тяжелым вариантам течения новой коронавирусной инфекции. Высокая частота госпитализации, а также летальность среди пациентов с тяжелыми формами COVID-19 способствовала постоянному поиску способов модификации проводимой терапии и применению новых технологий в интенсивной терапии. Определение факторов риска неблагоприятного исхода является критически важным шагом для улучшения качества медицинской помощи и снижения неблагоприятных исходов при тяжелых формах COVID-19. В ходе исследований был изучен патогенез заболевания, что позволило назначать патогенетическую терапию и влиять на разные звенья заболевания.

Одним из методов снижения летальности у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии является профилактика и ранняя диагностика осложнений. К примеру, инфекционные осложнения, включая нозокомиальную бактериальную пневмонию, связаны с повышенной необходимостью проведения искусственной вентиляции легких и более продолжительным пребыванием пациентов в ОРИТ. Кроме того, тромботические осложнения, возникающие у

пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, представляют серьезную угрозу и ассоциируются с повышенным риском летального исхода. Результаты проведенного по данной теме исследования являются важным вкладом в достижение эффективности лечения, расширяют понимание медицинского сообщества относительно частоты, структуры и факторов риска развития осложнений. Предлагаемые автором практические рекомендации могут позволить оптимально выбирать стратегию профилактики тромботических, геморрагических и нозокомиальных осложнений у пациентов с COVID-19 в условиях интенсивной терапии.

Представленная диссертационная работа включает в себя исследования, посвященные наиболее важным аспектам диагностики и лечения пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, что обосновывает ее актуальность.

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

Полученные автором результаты, научные выводы и практические рекомендации основаны на большой репрезентативной выборке, проанализированной по принципам доказательной медицины. Статистический анализ наряду с клинической интерпретацией полученных данных подтверждает достоверность результатов исследования.

В ретроспективной части исследования автор использовал и анализировал как широкий спектр клинических, лабораторных и инструментальных данных, указанных в рекомендациях «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», так и дополнительные лабораторные показатели (25-гидроксивитамин D, субпопуляций лимфоцитов - натуральные киллеры (NK клетки), натуральные киллерные Т-лимфоциты (NKT клетки), металлопротеиназа ADAMTS 13, протеины С и S, антиген фактора фон Виллебранда, антитромбин III, показатели тромбоэластографии, данные бактериологических исследований) и

инструментальные данные (ультразвуковые показатели о правых и левых камерах сердца, наполнение нижней полой вены), позволяющие детально охарактеризовать «портрет» пациента с тяжелой формой COVID-19 и выделить факторы риска развития неблагоприятного исхода. На основании данных факторов были созданы модели прогнозирования риска необходимости в ИВЛ и риска развития летального исхода.

Проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности терапии холекальциферолом выделяется высокой методологической строгостью, имеет четкий дизайн и структуру. Применяемые автором методы и методики актуальны.

Основные положения и выводы диссертации аргументированы результатами исследования и соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации логичны и основаны на полученных автором результатах исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Автором проведен глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы, касающийся проблем диагностики и лечения пациентов с тяжелыми формами COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии. Для реализации поставленной цели, были разработаны дизайн и этапы исследования. Автор провел детальный анализ клинических особенностей пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии в период первой и второй волн пандемии COVID-19. В результате исследования выделены факторы риска неблагоприятного исхода, что послужило основой для разработки прогностической модели, способной предсказывать вероятность летального исхода и необходимость искусственной вентиляции легких. Этот подход позволяет идентифицировать категорию пациентов с высоким риском и принимать дифференцированные меры терапии в соответствии с их индивидуальными потребностями

Авторов впервые в отечественной клинической практике был проведен анализ распространенности гиповитаминоза D среди пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Установлена взаимосвязь уровня витамина D с исходом болезни, что представляет собой значительный вклад в понимание факторов риска и оптимальных стратегий улучшения исходов у пациентов с COVID-19. Логичным продолжением данного исследования было проспективное рандомизированное исследование по эффективности и безопасности иммуномодулирующей терапии холекальциферолом у пациентов с гиповитаминозом D. Впервые в российской практике был получен опыт использования холекальциферола у больных в реанимации и интенсивной терапии.

Важные результаты были получены автором в области исследований, посвященных адъювантной терапии при COVID-19. В работе, посвященной применению ингаляционного сурфактанта, было продемонстрировано его положительное воздействие у пациентов с дыхательной недостаточностью, что привело к сокращению потребности в искусственной вентиляции. Автор провел обоснованное исследование безопасности применения дексмететомидина у пациентов с тяжелым поражением легких и рассмотрел его потенциальные благоприятные характеристики в контексте заболевания COVID-19.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на российских конгрессах и ежегодном Европейском конгрессе по интенсивной медицине (Digital, 2020 г. и 2021 г.).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

В диссертации получены результаты, имеющие крайне важное значение не только для науки, но и для практики.

Результаты исследования, посвященные анализу эффективности ингаляционного сурфактанта у пациентов с COVID-19 на самостоятельном дыхании, стали основанием для включения данного метода лечения в рекомендации «Временные методические указания. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Обнаруженная высокая распространенность гиповитаминоза D у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 и его корреляция с неблагоприятным исходом у данной категории пациентов подчеркнули важность внедрения обязательного определения уровня 25(OH)D у всех пациентов при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии. Основываясь на подтвержденном иммуномодулирующем эффекте холекальциферола, данный препарат был интегрирован в рутинную практику для коррекции гиповитаминоза D у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Соответствие диссертации паспорту специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности пунктам:

- механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение синдромов критических состояний;
- разработка и совершенствование шкал, алгоритмов и программ для прогнозирования течения, и исходов критических состояний;
- оказание анестезиолого-реанимационной помощи в условиях природных и техногенных катастроф, эпидемий и вооруженных конфликтов;
- методы и средства мониторинга, поддержания и протезирования жизнеобеспечивающих функций организма.

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 Бычкина М.В. написана в классическом стиле, имеет обширный объем - 254 страницы машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, алгоритма, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 284 источников, из которых 36 отечественных и 248 зарубежных. Текст диссертации достаточно проиллюстрирован - 46 таблиц и 17 рисунков.

Во введении автором изложена актуальность проблемы диагностики и интенсивной терапии у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. Цель логически вытекает из актуальности и раскрыта в последующих задачах исследования. Во введении также четко определены научная новизна и практическая значимость диссертационной работы. Представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные диагностике и лечению пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. При этом автор выделяет имеющиеся важнейшие проблемы и нерешенные вопросы по данной тематике, тем самым обозначая актуальность своих собственных исследований.

Во второй главе автор проводит детальную клиническую характеристику пациентов, которые вошли в представленные исследования, критерии включения и исключения для каждого из исследований. Детально описаны методики клинко-лабораторных обследований, инструментального мониторинга и проводимой интенсивной терапии. Представлены методы статистического анализа, использовавшиеся для обработки полученных данных.

В третьей главе приводятся результаты всех собственных исследований. Данная глава дополнена таблицами и рисунками. Автор представил клинко-лабораторную характеристику пациентов с тяжелым течением и крайне тяжелым течением COVID-19, госпитализированных в ОПИТ во время первой и второй волн пандемии COVID-19, а также определил факторы риска развития

неблагоприятного исхода и на основании этого создал модель прогнозирования неблагоприятных исходов.

Автор определил, что у пациентов с COVID-19 в 94% регистрируется гиповитаминоз D различной степени, и снижение витамина D менее 10 нг/мл ассоциируется с повышенной летальностью и более частой необходимостью в ИВЛ. Применение витамина D у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 статистически значимо увеличивает количество лимфоцитов.

Автор приводит высокую частоту тромботических (19,7%), геморрагических (5,2%) и инфекционных осложнений (48,8%) у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ. Выявленные факторы риска развития осложнений позволяют лучше понять природу возникновения данных осложнений и определить методы их профилактики.

Автор подтверждает безопасность применения ингаляционного сурфактанта и дексметомидина у пациентов с COVID-19. Применение экзогенного сурфактанта у пациентов, находящихся на высокопоточной оксигенотерапии, позволяет снизить потребность в проведении ИВЛ и улучшить выживаемость.

Методы статистической обработки соответствуют современным канонам медицинских исследований.

В четвертой главе представлено сравнение полученных данных с результатами, освещенными в зарубежной и отечественной литературе. Автором подчеркиваются сильные стороны работы и выявляются ограничения, представляющие собой направления проведения будущих исследований по данной тематике.

В заключении суммированы результаты всех исследований. Выводы, научные положения и практические рекомендации понятны, и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы, полностью соответствует разделам, положениям и выводам диссертации.

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 Бычкина Михаила Владимировича на тему: «Оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19», представленной 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 - изучение особенностей тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 и оптимизация лечебно-диагностической тактики у данной категории пациентов в ОРИТ.

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

ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12.
Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (шифр специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология), заведующий научным отделением анестезиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы

Журавель Сергей Владимирович

30.03.2024



Подпись д.м.н. Журавеля С.В. заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»
Департамента здравоохранения города Москвы
к.м.н. Шахова Ольга Борисовна



Адрес: 129090, город Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3
Тел.: +7 (495) 280-15-61
Адрес электронной почты: sklif@zdrav.mos.ru
Сайт: <https://sklif.mos.ru/>