

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.12 - анестезиология и реаниматология), профессора Попугаева Константина Александровича на диссертационную работу 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.

Оптимизация методов диагностики и лечения пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, представляет собой актуальное научное направление, обусловленное значительным диапазоном осложнений у данной категории пациентов, требующих комплексного подхода, и сопровождающейся высокой летальностью.

Дефицит исследований в отечественной литературе, фокусирующихся на клинических и лабораторных особенностях тяжелых форм COVID-19, подчеркивает необходимость глубокого исследования данной проблемы. Подробное изучение пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением коронавирусной инфекции имеет критическое значение для оптимизации подходов к лечению у пациентов в ОРИТ поскольку позволит выявить факторы риска, влияющие на эффективность терапии и прогноз пациентов. Данная тема открывает перспективы для разработки и внедрения новых стратегий профилактики и ранней диагностики прогрессирования болезни, что имеет прямое значение для снижения общей летальности от COVID-19.

Осложнения у пациентов с COVID-19 остаются предметом интенсивных исследований и вызывают серьезные научные и практические вызовы. В частности, проблема нозокомиальных осложнений при тяжелых формах COVID-19 представляет собой нерешенный аспект, требующий глубокого анализа и понимания.

Несмотря на активные исследования и постоянное обновление клинических протоколов, остаются нерешенными вопросы, связанные с оптимальным подходом к терапии, выбором лекарственных препаратов, и влиянием сопутствующих заболеваний на течение заболевания.

Перечисленное выше обуславливает актуальность и своевременность представленной работы.

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

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны, что обусловлено достаточным клиническим материалом (в ретроспективное исследование включено 543 пациента, в проспективное исследование - 106 пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19), а также применением современного лабораторного и инструментального мониторинга. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы кратко и имеют несомненное научное и практическое значение.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Представленная работа является результатом ретроспективного и проспективного анализа, обобщающего двухлетний опыт работы отделения реанимации и интенсивной терапии ФНКЦ ФМБА России в период пандемии COVID-19.

Впервые в отечественной литературе автор на большой выборке определил наиболее характерные клинико-лабораторные особенности пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 при госпитализации в ОРИТ. Полученные новые данные об уровне витамина D и его влиянии на течение COVID-19 раскрывают важные аспекты патофизиологии, обогащая наше понимание гиповитаминоза D как фактора риска неблагоприятного исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Впервые в России проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных, терапевтических подходов и исходов у пациентов первой и второй волн пандемии, госпитализированных в ОРИТ, что с научной точки зрения подчеркивает динамическую природу COVID-19 и необходимость адаптации стратегий лечения к изменяющейся клинической картине и мутации вируса.

Проанализированные нозокомиальные осложнения у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 позволили лучше понять природу данных

осложнений и оптимизировать практические рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19, подчеркивая важность частого динамического микробиологического мониторинга.

Автором впервые изучены новые подходы в терапии, такие как применение холекальциферола и ингаляционного сурфактанта, а также использование дексмететомидина при тяжелом течении COVID-19. Безусловно, полученные результаты данных исследований вносят свой весомый вклад в арсенал средств для борьбы с COVID-19, открывая новые перспективы для эффективного лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты диссертационной работы Бычина М.В. «Оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19» представляют собой значительный вклад в медицинскую науку и практику.

Определение клинико-лабораторной характеристики и факторов риска неблагоприятного исхода позволили лучше понять природу болезни. Кроме того, выявленные различия в клинико-лабораторных данных и подходах в терапии в разные периоды пандемии улучшают наши знания о вариабельности течения заболевания. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации стратегий лечения и адаптации к изменяющимся условиям.

Разработанная модель прогнозирования летального исхода и вероятности проведения ИВЛ на основе факторов риска при госпитализации в ОРИТ представляет инструмент для более рационального проведения диагностики и интенсивной терапии у пациентов с тяжелыми формами COVID-19.

Результаты исследования, посвященные тромбозам и нозокомиальной инфекции, вносят практическую пользу для врачей ОРИТ, позволяя им принимать обоснованные решения в сложных клинических сценариях при ведении COVID пациентов с данными осложнениями.

В целом, эти научные выводы не только расширяют теоретическую базу, но и предоставляют врачам конкретные рекомендации в виде созданного алгоритма по оптимизации лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19.

Таким образом, основные результаты исследования, научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Бычкинина М.В. имеют большое научно-практическое значение и могут быть рекомендованы для широкого использования в практике реанимации и интенсивной терапии.

Соответствие диссертации паспорту специальности.

Диссертационная работа Бычкинина М.В. «Оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с тяжелыми формами COVID-19» соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, и пунктам специальности: 4. механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение синдромов критических состояний; 5. разработка и совершенствование шкал, алгоритмов и программ для прогнозирования течения и исходов критических состояний; 10. оказание анестезиолого-реанимационной помощи в условиях природных и техногенных катастроф, эпидемий и вооруженных конфликтов; 13. методы и средства мониторинга, поддержания и протезирования жизнеобеспечивающих функций организма.

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

Автором опубликовано 23 печатные работы, в том числе: 14 статей в изданиях, рекомендованных Перечнем рецензируемых изданий Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России и 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.

Работа изложена грамотным литературным языком на 254 страницах машинописного текста и содержит 17 рисунков и 46 таблиц. Список литературы включает 36 отечественных и 248 зарубежных источников. Следует отметить логичную структуру диссертации, которая легко воспринимается и производит положительное впечатление.

Структура диссертационной работы включает введение, 4 главы, заключение, алгоритм, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Введение. В этом разделе освещена актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, его научная новизна и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. В главе приведены современные данные литературы по всем аспектам, которые автор, так или иначе, обсуждает в своих дальнейших исследованиях. Обзор хорошо построен, написан хорошим литературным языком, читается легко, из него логично вытекает актуальность представленных далее исследований. В результате прочтения обзора у читателя формируется понимание того, какие аспекты интенсивной терапии и диагностики пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 уже изучены и введены в рутинную клиническую практику, и что является еще неизученным. Таким образом у читателя появляется понимание значения представленной работы для улучшения результатов лечения пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ.

Глава 2. В главе **Материалы и методы** представлена подробная клиническая характеристика больных, вошедших в ретроспективные и проспективные исследования. Приведены критерии включения и исключения пациентов в исследования. Подробно изложены исследовательские и рутинно используемые методы клинико-лабораторного мониторинга и интенсивной терапии. В конце главы указаны методы статистической обработки данных.

Глава 3. Результаты собственных исследований. В данной главе изложены результаты собственных оригинальных исследований. Начинаются результаты с ретроспективного исследования, в котором автор детально приводит характеристику пациентов с тяжелым течением COVID-19, затем сравнивает клинико-лабораторные данные и исходы пациентов первой и второй волн пандемии. Ценность ретроспективного исследования дополняется данными по концентрации витамина D среди пациентов с COVID-19 и его взаимосвязи с исходом болезни. Логичным продолжением данного раздела является определение факторов риска неблагоприятного исхода и создание модели для прогнозирования исхода. Значимость

данных результатов как для практикующих врачей, так и для здравоохранения в целом, сложно переоценить.

Результаты исследований, посвященных тромботическим и геморрагическим осложнениям, демонстрируют частоту и структуры данных осложнений у пациентов в ОРИТ. На основании этих результатов автор обоснованно заключает о важности раннего назначения антикоагулянтов на этапе их поступления еще в стационар. Результаты данных тромбоэластографии наряду с динамикой фактора Виллебранда, протеина С и S, ADAMTS-13 и концентрации антитромбина позволяют более шире взглянуть на систему гемостаза и демонстрируют глубокое знание автором темы.

Результатом исследования, посвященного инфекционным осложнениям, стало четкое понимание о частоте, этиологии и локализации данных осложнений. Систематизируя эти результаты, автор приводит алгоритм эмпирического назначения антибактериальной терапии и значимость регулярного бактериологического мониторинга. Крайне важные результаты получены в исследованиях по изучению эффективности и безопасности дополнительных методов лечения COVID-19 (сурфактант, дексмететомидин, холекальциферол). На основании результатов автора применение сурфактанта сейчас считается стандартом терапии у пациентов с COVID-19 и дыхательной недостаточностью, а дексмететомидин может быть препаратом выбора при проведении седации у пациентов в ОРИТ. Завершает главу результаты проспективного рандомизированного исследования по эффективности холекальциферола, демонстрирующие иммуномодулирующие свойства препарата и его безопасность при использовании у пациентов с COVID-19 в ОРИТ.

В **четвертой главе** проводится критическое переосмысление полученных результатов и постановка их в соответствие с мировыми данными. Автором описываются сильные стороны своей работы, ограничения и нерешенные вопросы по теме.

В **заключении** систематизированы основные положения и результаты всех исследований. В выводах представлено решение всех поставленных задач. Практические рекомендации сформулированы четко и логично.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

В автореферате изложены основные положения и выводы диссертации, показаны вклад автора в проведенное исследование, степень новизны и практическая значимость результатов исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бычкинина 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, которая посвящена изучению пациентов с новой коронавирусной инфекцией и разработке новых подходов в диагностике и лечении пациентов в ОРИТ. Благодаря использованию большой выборки, автором разработаны новые теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное научно-практическое, медицинское и социально-экономическое значение - снижения летальности у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течениями COVID-19 и применения персонализированного лечебного подхода у данной категории пациентов.

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-реанимации

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Попугаев Константин Александрович

Подпись д.м.н., профессора Попугаева К.А. заверяю

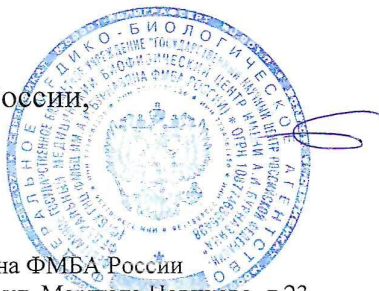
Ученый секретарь

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

д.м.н.

06.03.2024г.



Голобородько Е. В

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Адрес организации: 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д.23,
телефон: +7 (499) 190-85-55; эл. почта: Fmbc@fmbamail.ru
сайт: <https://fmbafimbc.ru/>