

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Акмаловой Регины Валерьевны тему: «Продолжительная заместительная почечная терапия с сорбцией цитокинов как компонент интенсивной терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией», представленный в диссертационный совет 21.2.062.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние три года в мире COVID-19 перенесли 767 984 989 человек, 6 943 390 умерли (<https://covid19.who.int>). Тревожные показатели летальности имели место в различных странах, независимо от уровня их развития и ресурсного обеспечения. Неудовлетворительные результаты лечения способствовали постоянному поиску способов модификации проводимой терапии. В некоторых центрах для интенсивной терапии тяжелых форм инфекции SARS-CoV-2 активно использовали методы заместительной почечной терапии (ЗПТ). Однако рекомендации по применению данных методик при COVID-19 остаются противоречивыми. Сохранение вероятности очередного подъема уровня заболеваемости вследствие заражения вирусом SARS-CoV-2 или его аналогами, делает исследование по анализу роли экстракорпоральных гемокоррегирующих методик при тяжелых формах COVID-19 весьма актуальным.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационного исследования обусловлена следующими позициями. Впервые предложена концепция первичного и вторичного повреждения почек при COVID-19 и обоснована целесообразность дифференцированного подхода к применению

заместительной почечной терапии с учетом почечных (явное нарушение функции почек) и «внепочечных» (с целью снижение проявлений «цитокинового шторма») показаний. Впервые доказано, что чем значительнее снижение цитокинемии и концентрации в крови ЛДГ после продолжительной гемофильтрации с сорбцией, тем благоприятнее исход заболевания. Автор показала, что применение избранной технологии заместительной почечной терапии не оказывает негативного влияния на систему гемостаза. Проанализировано влияние различных факторов на результаты лечения и впервые доказано, что продолжительная гемофильтрация с сорбцией, примененная по «внепочечным» показаниям, увеличивает шансы на благоприятный исход заболевания.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе, определяются достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Анализ полученных результатов, проведенный с использованием современных статистических инструментов, даёт основание утверждать, что представленные выводы, заключения и практические рекомендации обоснованы.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Для фундаментальной анестезиологии и реаниматологии представленная научная работа важна выявленной частотой почечной дисфункции у больных COVID-19, а также созданием концепции первичного и вторичного повреждения почек при COVID-19. Для практической реаниматологии диссертационное исследование значимо выполненным обоснованием целесообразности дифференцированного подхода к применению заместительной почечной терапии: с учетом почечных и «внепочечных» (снижение проявлений «цитокинового

шторма») показаний. Доказано, что применение продолжительной гемофильтрации с сорбцией снижает уровень цитокинов особенно на начальной стадии заболевания, при умеренном распространении поражения легких (КТ-2). При этом значительное снижение цитокинемии сопровождается более благоприятным исходом заболевания. Автор проанализировал влияние различных факторов на результаты лечения и доказал, что продолжительная гемофильтрация с сорбцией, примененная по «внепочечным» показаниям, увеличивает шансы на благоприятный исход.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа написана по традиционной схеме и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического указателя, включающего 96 библиографических источников, из которых 12 отечественных и 84 зарубежных. Диссертация изложена на 101 странице машинописного текста и содержит 23 таблицы, 10 рисунков. Оформление работы соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. «Анестезиология и реаниматология».

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность проблемы, формулирует цели, задачи и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автором в полной мере изложены и проанализированы современные данные по частоте возникновения острого повреждения почек при COVID-19, месте заместительной почечной терапии в структуре его лечения у данной группы пациентов и отсутствие единого подхода по ее применению. Представленные в этой главе сведения убедительно свидетельствуют об актуальности выбранной автором темы исследования.

В главе «Материалы и методы» автор представила дизайн исследования, подробную характеристику пациентов и описание методики проведения продолжительной гемофильтрации с сорбцией. В главе подробно описана методика иммуноферментного анализа, использованного

для определения содержания цитокинов - интерлейкина-6 и интерлейкина-8 в плазме крови. Следует отметить, что в этой главе было бы уместным дать более подробное описание использованных при лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19 подходов интенсивной терапии, включая респираторную поддержку, назначение вазоактивных и инотропных препаратов. В главе представлена достаточно полная характеристика использованных в работе методов статического анализа.

В главе «Результаты исследования» приведен статистический анализ данных, полученных в группах сравнения. Указаны выявленные частота и сроки развития дисфункции почек при COVID-19, достоверные изменения показателей, характеризующие коррекцию выраженности цитокинемии продолжительной гемофильтрацией с сорбцией. Произведена оценка наиболее значимых изменений в системе гемостаза под влиянием продолжительной гемофильтрации с сорбцией, влияние гемофильтрации с сорбцией на течение и исход заболевания. В таблице 16 на с. 56, учитывая непараметрический характер распределения, следует изменить формат представления данных, заменить указание средних и стандартного отклонения на медианы и процентиля.

В главе «Обсуждение» автор обобщает проведенное исследование, отмечает, что у больных COVID-19 наблюдаются две волны дисфункции почек и, в зависимости от этого, будут отличаться показания к проведению заместительной почечной терапии. Также автор обращает внимание на то, что раннее применение гемофильтрации с сорбцией ведет к уменьшению концентрации провоспалительных интерлейкинов, а это способствует более благоприятному течению заболевания. Риск неблагоприятного исхода у больных COVID-19 существенно возрастает с возрастом и при присоединении бактериальной инфекции, включение же продолжительной гемофильтрации с сорбцией в программу комплексной интенсивной терапии по «внепочечным» показаниям снижает риск неблагоприятного исхода лечения. На основании результатов проведенной работы удалось выявить отчетливую зависимость исхода от начальных значений ИЛ-6, СРБ, ЛДГ, D-димера при отсутствии сорбционной терапии с гемофильтрацией, и

от степени изменений этих показателей после подключения данной технологии.

Выводы аргументированы, логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации отражают результаты проведенного исследования и в полной мере могут быть реализованы в работе отделений реанимации и интенсивной терапии стационаров, оказывающих помощь пациентам с тяжелыми формами COVID-19.

Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и автореферате диссертации

Автореферат соответствует содержанию диссертации, достаточно полно отражает ее основные положения, результаты и выводы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 3 публикации напечатаны в научных изданиях из перечня рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов научных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть рекомендованы для практической деятельности в отделениях реанимации и интенсивной терапии для пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Материалы диссертации могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе. Результаты диссертации были внедрены в практику работы центра по лечению новой коронавирусной инфекции Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе, требующих дополнительного обсуждения нет.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли вопросы для дискуссии во время публичной защиты.

1. Как часто у пациентов группы продленной гемофильтрации с сорбцией встречалась вызванная системной воспалительной реакцией вазоплегия, требующая применения вазопрессоров? Изменялась ли дозировка вазопрессоров после выполнения процедур гемофильтрации с сорбцией?

2. Прошу Вас представить структуру причин летальных исходов пациентов из группы гемофильтрации с сорбцией и из группы сравнения. Если имелись различия в структуре летальных исходов, в чем была их причина?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа «Продолжительная заместительная почечная терапия с сорбцией цитокинов как компонент интенсивной терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией», выполненная Акмаловой Региной Валерьевной, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – оценка влияния продолжительной гемофильтрации с сорбцией на исход заболевания. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Акмаловой Регины Валерьевны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2012 № 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020) «О порядке присуждения ученых

степеней», а сам автор Акмалова Регина Валерьевна достоин присуждения
искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

26 января 2024 г.

Официальный оппонент

Заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии, профессор
кафедры анестезиологии и реаниматологии Института медицинского
образования федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А.
Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор
медицинских наук, профессор

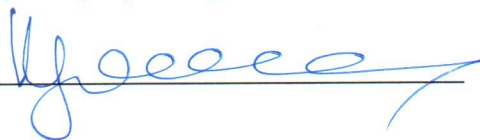
Баутин Андрей Евгеньевич



Подпись доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея
Евгеньевича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Недошивин Александр Олегович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Эл. почта: abautin@mail.ru