

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ладожской-Гапеенко Екатерины Евгеньевны на тему: «Состояние микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19», представленную 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

Распространение новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) повлекло гибель большого числа людей во всем мире. Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) развивался приблизительно у 10% заболевших COVID-19. При этом многочисленные данные, накопленные за период пандемии, свидетельствуют о том, что, несмотря на преимущественное поражение легких при тяжелом течении COVID-19, другие органы и системы, такие как нервная, сердечно-сосудистая, выделительная, желудочно-кишечный тракт, также вовлекаются в патологический процесс. Следует отметить, что именно нарушения микроциркуляции могут играть ключевую роль в патогенезе этого заболевания. Однако клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований в отношении состояния микрокровотока у пациентов с тяжелым течением заболевания в современной литературе представлено крайне мало.

Научная новизна исследования

Автор представленной работы впервые оценил состояние микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19 с помощью двух неинвазивных методов (витальная капилляроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия). В результате исследования установлено, что существенную роль в патогенезе COVID-19 имеет исходная хроническая эндотелиальная дисфункция. Особая ценность исследования заключается в том, что оценку микрокровотока проводили

не однократно, а в динамике, что позволило проследить изменение показателей микрокровотока в процессе лечения, в том числе при присоединении бактериальной инфекции с развитием сепсиса. Кроме того, применяемые технологии позволили оценить влияние некоторых терапевтических воздействий (инфузионной терапии и экстракорпоральной гемокоррекции) на микрокровоток, а также выявить характерные признаки микроциркуляторной дисфункции, свидетельствующие о высоком риске неблагоприятного исхода. Впервые была выполнена комплексная оценка микроциркуляции у выздоровевших пациентов, после перенесенного тяжелого COVID-19. Исследование микроциркуляции легких методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии позволило сопоставить результаты инвазивного и неинвазивных методов оценки состояния микроциркуляторного русла в различных бассейнах.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором поставлена важная для современной реаниматологии цель – оценить состояние микроциркуляторного русла у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Цели соответствуют пять задач, успешно решенных в ходе научной работы. Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе, определяется достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Интерпретация полученных результатов выполнена с использованием современных инструментов статистического анализа. Выводы аргументированы, в полной мере раскрывают поставленные перед исследователем задачи. Практические рекомендации, базирующиеся на полученных результатах, имеют прикладное значение.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Результаты исследования имеют большое научно-практическое значение для современной медицины. Теоретическая значимость работы обусловлена

подтверждением следующих фактов: нарушения микроциркуляции являются основой патогенеза COVID-19, причем у пациентов с острой эндотелиальной дисфункцией отсутствие значимых изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений, даже без проведения фармакологической поддержки, не является показателем хорошего микрокровотока. Практическая значимость исследования состоит в том, что определены наиболее информативные показатели микрокровотока для двух неинвазивных методов, которые можно применять «у постели больного». Используя данный алгоритм диагностики, можно получать дополнительные сведения о состоянии пациента, позволяющие не только оценивать динамику течения заболевания и тяжесть состояния пациента, но и осуществлять подбор терапии и оценивать ее эффективность. Результаты оценки состояния микроциркуляции позволяют получить представление о прогнозе заболевания.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа написана по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, приложения, библиографического указателя, включающего 196 источника, из которых 13 отечественных и 183 зарубежных. Работа изложена на 128 страницах компьютерной верстки; результаты исследований иллюстрированы 22 таблицами и 23 рисунками. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. «Анестезиология и реаниматология».

В главе «Введение» обоснована актуальность выполненного исследования. Автор отмечает недостаточное исследование аспектов исследуемой проблемы, что подтверждает актуальность выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» подробно представлены современные данные в отношении анатомо-физиологических особенностей микроциркуляторного русла, состояния микроциркуляции у пациентов в критическом состоянии. В главе дано

описание современных методов коррекции микроциркуляторных расстройств. Также представлены данные последних исследований состояния микроциркуляции у пациентов с COVID-19.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит данные, характеризующие исходное состояние пациентов, описание дизайна исследования и диагностических методик. В главе представлена характеристика использованных в работе методов статического анализа.

Третья глава посвящена результатам исследования. В ней представлены динамика показателей микрокровотока, полученных методами лазерной доплеровской флоуметрии и капилляроскопии. Отдельно продемонстрированы изменения микроскопических показателей и данные в отношении состояния регуляции микрокровотока у пациентов при развитии сепсиса. Особый интерес представляют сведения об изменениях микроциркуляции на фоне гемофильтрации с сорбцией интерлейкина 6, а также при выполнении инфузионной пробы. Кроме того, представлены результаты комплексного (инвазивного и неинвазивного) исследования микрокровотока у реконвалесцентов перенесших COVID-19 тяжелого течения.

В главе «Обсуждение» обобщены результаты проведенного исследования. Выводы аргументированы и 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 исследования опубликованы 3 научных работы в рецензируемых научных изданиях, 2 из которых напечатаны в научных изданиях из перечня рекомендованных ВАК 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

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в отделениях реанимации для пациентов с COVID-19 с целью улучшения мониторинга состояния пациента, для оценки эффективности проводимой терапии и определения прогноза заболевания. Результаты диссертации внедрены в практику работы центра по лечению новой коронавирусной инфекции ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава.

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. В Вашей работе приводится анализ результатов витальной капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии в подгруппе из 16 пациентов с бактериальным сепсисом. Была ли отмечена необходимость в использовании вазопрессоров у этих больных? Как назначение норэпинефрина могло повлиять на результаты оценки состояния капиллярного русла?

2. Хотелось бы знать Ваше мнение о возможной корреляции между результатами инструментальной оценки состояния микроциркуляторного русла с биохимическими маркерами, такими как содержание лактата, артерио-венозная разница по кислороду, разница между парциальным давлением углекислого газа в артериальной и смешанной венозной крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа «Состояние микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19», выполненная Ладожской-Гапеенко Екатериной

Евгеньевной и 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 – оценки состояния микроциркуляторного русла у пациентов с тяжелым течением COVID-19. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Ладожской-Гапеенко Екатерины Евгеньевны 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 Ладожская-Гапеенко Е. Е. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

14 ноября 2023 г.

Официальный оппонент

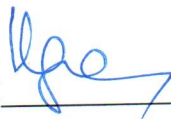
Заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии Института сердца и сосудов, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Баутин Андрей Евгеньевич



Подпись доктора медицинских наук, профессора Баутина А.Е. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Недопкин 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