

Отзыв

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

В соответствии с современными представлениями нарушения микроциркуляции вследствие активации и дисфункция эндотелия при COVID-19 являются важнейшим звеном патогенеза этого заболевания. Развитие гипоксемии в начальный период развития COVID-19-ассоциированного ОРДС связывают с возникновением тромбоза легочных микрососудов и нарушением регуляции перфузии легких. В многочисленных исследованиях было показано, что другие органы и системы, в том числе и кожа, также вовлекаются в патологический процесс, при прогрессировании системных нарушений микроциркуляции развивается полиорганная недостаточность.

В настоящее время прикроватная оценка органной микроциркуляции остается нерешенной проблемой. При этом есть основание предполагать, что изменения периферической микроциркуляции косвенно отражают системные изменения микроциркуляции на органном уровне. Одним из доступных методов исследования микроциркуляции у пациентов в критическом состоянии на сегодняшний день является витальная микроскопия ногтевого ложа, оценку состояния регуляции микрокровотока позволяет оценить метод лазерной доплеровской флоуметрии. Прямое наблюдение за микрососудистым ложем может подтвердить гипотезу о роли механизмов активации и дисфункции эндотелия, улучшить в целом понимание патогенеза COVID-19, может позволить объективизировать тяжесть состояния пациента и оценить эффективность проводимой терапии.

Научная новизна исследования

В представленной работе впервые была проведена комплексное исследование состояния микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19 с помощью двух неинвазивных методов (витальная капилляроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия). Состояние микроциркуляции оценивали ежедневно от момента поступления и в течение всего периода пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, что позволило выявить наиболее характерные признаки нарушения микроциркуляции у больных с тяжелым течением COVID-19. Кроме того, выбранный дизайн исследования позволил оценить изменение состояния микроциркуляции при присоединении бактериальной инфекции с развитием сепсиса. Применяемые технологии позволили установить влияние некоторых терапевтических воздействий (инфузионная терапия и экстракорпоральная гемокоррекция) на микрокровоток, а также выявить характерные признаки микроциркуляторной дисфункции, свидетельствующие о высоком риске неблагоприятного исхода. Также впервые 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.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе, определяется достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Цель исследования вытекает из актуальности избранной темы и направлена на улучшение понимания патогенетических механизмов COVID-19, а также на повышение качества оценки динамики состояния пациентов с тяжелым течением

новой коронавирусной инфекции в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Для решения поставленных цели и задач было проведено исследование состояния микроциркуляции у 86 пациентов, из них 60 человек - с тяжелым течением COVID-19, которым выполняли исследования в динамике. Методы исследования, которые применялись в работе, соответствуют поставленным цели и задачам. Анализ полученных результатов с использованием современных инструментов статистического анализа, даёт основание утверждать, что представленные выводы и практические рекомендации обоснованы.

Научная и практическая значимость

Полученные результаты подтверждают важнейшую роль нарушений микроциркуляции в патогенезе COVID-19. Проведенное исследование продемонстрировало возможность объективной оценки системных нарушений микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Диагностический алгоритм с применением витальной капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии с выполнением окклюзионной пробы может применяться для более точной объективизации состояния пациентов, определения показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии, проведению определенного вида терапии, а также для оценки эффективности проводимого лечения.

Оценка содержания диссертации

Диссертация 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 литературных источника, из которых 13 отечественных и 183 зарубежных. Работа изложена на 127 страницах компьютерной верстки; результаты исследований иллюстрированы 22 таблицами и 23 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность диссертационного исследования; формулируется цель и основные задачи работы; описывается предлагаемый автором подход к решению поставленных задач; характеризуется степень новизны по-

лученных результатов и их апробация. Кроме того, дается краткое изложение содержания диссертации.

В главе «Обзор литературы» довольно подробно представлены сведения об анатомо-физиологических особенностях микроциркуляторного русла, состоянии микроциркуляции у пациентов в критическом состоянии, а также дано краткое описание современных возможностей терапевтической коррекции микроциркуляторных расстройств.

Вторая глава содержит данные, характеризующие исходное состояние пациентов, описание дизайна исследования и диагностических методик.

В результатах собственных исследований подробно представлены данные, характеризующие изменения капилляроскопической картины микроциркуляторного русла и результаты оценки состояния регуляции микрокровотока с помощью функционального теста (окклюзионной пробы) во время пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты исследования показали, что существенную роль в патогенезе COVID-19 имеет исходная хроническая эндотелиальная дисфункция. Также в этой главе продемонстрированы данные, характеризующие динамику состояния микроциркуляции в ответ на патогенетическое терапевтическое воздействие (проба с гелофузином, гемофильтрация с сорбцией). Кроме того, представлены результаты микроскопической диагностики, функционального теста и инвазивного исследования микроциркуляции (однофотонной эмиссионной компьютерной томографии) у выздоровевших пациентов после перенесенного COVID-19 тяжелого течения, на фоне длительно сохраняющихся жалоб на снижение качества жизни. Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы и вытекают из результатов исследования и выводов.

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 опубликовано 3 научных работы в рецензируемых научных изданиях, 2 из которых 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.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации

В тексте диссертации отмечены единичные орфографические и стилистические ошибки, которые не отразились на положительной оценке исследования.

В плане обсуждения возникли вопросы:

1. В работе выявлено увеличение размера периваскулярной зоны на фоне проведения экстракорпоральной гемокоррекции. Значит ли это, что нарушения микроциркуляции усугублялись, а методика экстракорпоральной гемокоррекции при тяжелом течении COVID-19 опасна?
2. Как объясняется отсутствие прироста показателя микроциркуляции при выполнении окклюзионной пробы пациентам с тяжелым течением COVID-19?

Заключение

Диссертация Ладожской-Гапеенко Екатерины Евгеньевны, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Храпова Кирилла Николаевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - повышение качества диагностики и мониторинга состояния пациентов тяжелым течением COVID-19 в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствует требованиям, уста-

новленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Проректор по дополнительному профессиональному образованию и развитию регионального здравоохранения, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Читинской государственной медицинской академии, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор

Шаповалов Константин Геннадьевич

Подпись д.м.н., профессора К.Г. Шаповалова заверяю: ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дата 19.10.2023г.



Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава (ФИО)
России

Коржова Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
672000, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а
Эл. почта: pochta@chitgma.ru