

УТВЕРЖДАЮ  
И.о. ректора ФГБОУ ВО



«Северный государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России  
Халезин А.С.  
«17» сентября 2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» о научно-практической ценности диссертации Ладожской-Гапеенко Екатерины Евгеньевны на тему: «Состояние микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология.

#### Актуальность исследования

Вскоре после начала пандемии появились сообщения о том, что COVID-19 приводит не только к развитию повреждения легких, но и увеличивает риск других осложнений, таких как острое повреждение миокарда, почечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения. Результаты клинических и патолого-анатомических исследований у пациентов с COVID -19 позволили предположить, что нарушения микроциркуляции являются ведущим звеном патогенеза заболевания и носят характер системного процесса. В случае прогрессирования системных нарушений микроциркуляции развивается мультиорганная дисфункция. В настоящее время мы наблюдаем появление новых генетических штаммов этого вируса за счет мутаций, изменение клинической картины заболевания, однако остается неизменным его высокая тропность к эндотелию, а значит, сохраняется риск развития мультиорганного поражения при тяжелом течении.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России  
Диссертационные советы  
Вх. № 173 от 17.11 2023г.  
Приложение на — листах

Прикроватная оценка микроциркуляции остается нерешенной проблемой в связи с отсутствием доступных методик с достаточной диагностической точностью. Прямой мониторинг микроциркуляторного русла может способствовать углублению понимания патогенеза COVID-19 и формированию объективной оценки влияния применяемых методов интенсивной терапии на микроциркуляцию, особенно при острой эндотелиальной дисфункции, когда может наблюдаться функциональное разобщение между макро- и микрокровоотоком.

**Обоснование научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна**

Работа Е.Е. Ладожской-Гапеенко выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ. Научно-исследовательская работа проведена как открытое проспективное исследование, в полном соответствии с Правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 года № 266.

В работе представлены результаты исследования состояния микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19 в динамике, начиная от момента поступления в отделение реанимации. Кроме того, оценку состояния микрокровоотока выполняли у выздоровевших пациентов и ранее не болевших COVID-19 кардиологических больных, входящих в группу риска развития тяжелого течения заболевания (с хронической сердечно-сосудистой патологией).

Научные положения и результаты диссертации имеют достаточный уровень достоверности и аргументации. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, подтверждается соответствующим объемом представленной выборки пациентов и использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, адекватными методами статистической обработки результатов и их интерпретацией.

## **Научная новизна**

Представленная научная работа характеризуется новизной, которая заключается в выявлении наиболее значимых показателей микрокровотока для двух неинвазивных методов исследования (витальная капилляроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия). Оба метода характеризуют острую эндотелиальную дисфункцию при COVID-19, отражают степень тяжести микроциркуляторных расстройств и могут быть ориентиром для контроля течения заболевания и его лечения. Также впервые оценена динамика состояния микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19, что позволило проследить патологические изменения микрокровотока при присоединении бактериальной инфекции и развитии сепсиса, а также оценить влияние некоторых методов лечения (гемофильтрация с сорбцией интерлейкина-6 и инфузионная терапия) на состояние микроциркуляции. Оценка микроциркуляторного русла у пациентов, ранее не болевших COVID-19, но страдающих хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволила выявить изменения капилляров, характерные для хронической эндотелиальной дисфункции, которые также определялись у больных основной группы, и предположить, что это является одним из факторов риска развития тяжелого течения COVID-19.

## **Значимость полученных результатов для медицинской науки и клинической практики**

Автором доказано, что одним из основных звеньев патогенеза тяжелого течения COVID-19 является нарушение микроциркуляции. Кроме того, выявленная триада наиболее значимых патологических изменений (нарушение проницаемости сосудистой стенки, повышение агрегации, нарушение регуляции микрокровотока) характеризует острую эндотелиальную дисфункцию. Разработанный алгоритм диагностики может применяться «у постели больного» в целях расширения мониторинга состояния пациента, а также для оценки влияния терапевтических воздействий, что особенно важно при стабильных параметрах

макрокровотока. Результаты исследования также позволяют предположить возможность экстраполяции выявляемых признаков острых нарушений периферического микрокровотока на системную микроциркуляцию, что показано на примере выздоровевших пациентов, которым наряду с неинвазивной оценкой периферического кровотока выполняли исследование микроциркуляции легких методом однофотонной эмиссионной томографии легких.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии ГОСТ РФ, работа имеет традиционную структуру, изложена на 127 страницах машинописного текста, 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 иллюстрирована 22 таблицами и 23 рисунками, написана хорошим литературным языком. В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность проблемы, формулирует цели, задачи и положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы автором достаточно полно изложены и проанализированы современные данные по структурно-функциональным особенностям микроциркуляторного русла, нарушениям микроциркуляции при критических состояниях и современным возможностям их диагностики и коррекции. В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, подробная характеристика пациентов и описание диагностических методик для оценки состояния микроциркуляции. В главе «Результаты исследования» приведен статистический анализ результатов, полученных в группах, выявлены достоверные изменения показателей, характеризующие наиболее значимые нарушения микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19, оценена динамика этих показателей на протяжении лечения в отделении реанимации, в том числе при присоединении бактериальной инфекции и развитии сепсиса. Здесь же представлены результаты

комплексного исследования состояния микроциркуляторного русла у реконвалесцентов с сохраняющимися жалобами на снижение качества жизни, несмотря на отсутствие клинических признаков COVID-19. Кроме того, приведены результаты качественных признаков деформации капиллярного русла, которые характеризуют наличие хронической эндотелиальной дисфункции. Данные признаки выявлены у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, не болевшими COVID-19, а также у большинства пациентов с тяжелым течением COVID-19. В главе «Обсуждение» автор обобщает проведенное исследование, подчеркивает важность неинвазивного мониторинга состояния микроциркуляторного русла и отмечает необходимость внедрения данных диагностических методик в клиническую практику. Важным итогом работы служит то, что автору удалось выявить значимые признаки острой эндотелиальной дисфункции при тяжелом течении COVID-19. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, вытекают из содержания исследования и четко соответствуют поставленным целям и задачам.

По теме исследования опубликовано 3 печатных работы, из которых 2 публикации - 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, обе работы - в журнале, входящем в международную базу данных Scopus. Основные положения диссертации доложены на 4-ом Конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2022), научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2022), IV съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада (Санкт-Петербург, 2021). Содержание диссертации в достаточной степени отражено в автореферате.

**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 также могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе. Результаты диссертации внедрены в практику работы центра по лечению новой коронавирусной инфекции Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

### **Замечания к диссертационному исследованию**

В тексте работы имеются единичные ошибки и опечатки, не снижающие ее значимость. Принципиальных замечаний и вопросов по работе нет, диссертационное исследование оценивается положительно.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Ладожской-Гапеенко Екатерины Евгеньевны «Состояние микроциркуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19», выполненная и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена актуальная научная задача по улучшению результатов диагностики нарушений микроциркуляции при тяжелом течении COVID-19.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, положениям, выносимым на защиту, обоснованности выводов и практических рекомендаций, представленная работа соответствует требованиям 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 заслуживает присуждения искомой ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава РФ – протокол №9 от 18.10.2023

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии

ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России

чл.-корр. РАН, заслуженный врач РФ,

доктор медицинских наук,

профессор,

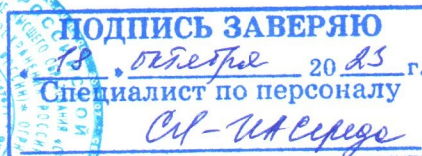
специальность 3.1.12 –

Анестезиология и реаниматология

(медицинские науки)



Киров Михаил Юрьевич



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Телефон – 8(8182) 28 57 91. E-mail – info@nsmu.ru