

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Никулина Антона Анатольевича на тему: «Дифференцированный подход в интенсивной терапии тяжелых форм COVID-19 у беременных», представленную в диссертационный совет 21.1.028.04 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

Согласно публикациям последних лет, заболеваемость коронавирусной инфекцией (КИ) освещена достаточно широко как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Достаточно подробно изучены некоторые вопросы клинического течения и интенсивной терапии КИ у беременных, установлено, что наибольшему риску заражения были подвержены беременные, имеющие такие факторы риска, как курение, вегетососудистая дистония, а также расовую принадлежность к негроидной и бурятской субпопуляциям. Железодефицитная анемия также способствует повышенной заболеваемости КИ у беременных. Вместе с тем, оценка клинического состояния госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) беременных с КИ с применением шкал APACHE, SOFA, NEWS2 не учитывает физиологические изменения при нормально протекающей беременности. Варианты шкал, апробированных и разработанных для беременных, не удовлетворяют в полной мере клинических потребностей. Ряд показателей, необходимых для оценки по вышеперечисленным шкалам, основаны на анамнестических данных, получить которые бывает затруднительно в виду тяжести состояния, а также наличия языкового барьера.

Дополнительную сложность в лечении КИ создает тот факт, что ряд потенциально полезных лекарственных препаратов нельзя включить в протокол лечения беременных ввиду недостаточности данных о их воздействии на организм матери и плода. Важно также отметить, что риски новых пандемий вирусных инфекций и опыт предшествующей эпидемии гриппа H1N1, также весьма существенно затронувшей популяцию беременных женщин, делают представленную тему – улучшения результатов лечения беременных с тяжелыми формами коронавирусной инфекции с помощью дифференцированного подхода к выбору объема интенсивной терапии весьма актуальной.

Научная новизна исследования

При проведении сравнительного анализа клинического течения коронавирусной инфекции у беременных и небеременных репродуктивного возраста с тяжелыми и крайне тяжелыми формами COVID-19 была выявлена высокая частота госпитализации беременных; показано, что шкала NEWS2 и оценка степени поражения легких методом компьютерной томографии, определяемые при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии, недостаточно объективны. Разработанный автором метод прогнозирования неблагоприятного клинического исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами КИ обладает хорошими прогностическими свойствами и учитывает динамику течения заболевания, а также физиологические изменения при беременности. Впервые доказана целесообразность разделения беременных с КИ на прогностические группы в зависимости от вероятности развития неблагоприятного исхода с применением объективного показателя – «прогностического индекса». Впервые разработан дифференцированный подход к выбору объема интенсивной терапии тяжелой и крайне тяжелой форм КИ у беременных, применение которого позволило улучшить результаты лечения.

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

Достоверность полученных результатов определяется достаточной выборкой исследуемых, оптимальным количеством проведенных исследований, а также применением адекватных поставленным задачам методов статистического анализа. Результаты исследования доложены на региональных и всероссийских конгрессах, в том числе, и с международным участием. По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ в отечественной литературе, из них 2 в рецензируемых изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, подготовлен и опубликован патент на изобретение.

Научная и практическая значимость

Изменения в климате и деятельность человека создают благоприятные условия для возникновения новых инфекционных заболеваний, которые, по своим эпидемиологическим характеристикам, могут быть схожи с новой коронавирусной инфекцией, а беременные женщины всегда будут являться наиболее уязвимой

категорией пациентов. В связи с этим, разработанный дифференцированный подход может быть важен в случае развития новых пандемий.

Научная значимость диссертационного исследования заключается в обобщении заболеваемости коронавирусами у беременных. Изучение заболеваемости КИ, вызванной возбудителем SARS-Cov-2, в группах беременных и небеременных репродуктивного возраста позволил выявить низкую прогностическую значимость существующих клинических шкал оценки состояния и необходимость дополнять их лабораторными показателями.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в разработке комплексного дифференцированного подхода, позволяющего, на основании анализа клинического течения КИ определить прогностическую категорию каждой пациентки и, исходя из этого, назначить комплекс интенсивной терапии, необходимый в данной клинической ситуации. Применение такого подхода позволило повысить эффективность лечения беременных пациенток, снизить показатели материнской смертности.

Оценка содержания диссертации

Диссертация включает в себя введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, в который включены 34 отечественных и 140 зарубежных источников. Работа изложена на 124 страницах, содержит 19 таблиц и 7 рисунков. Библиографический список представлен 174 источниками, из них 34 – отечественных, 140 – от зарубежных авторов.

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. По материалам выполненных исследований опубликовано 8 печатных работ в отечественной литературе, из них 2 в рецензируемых изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, подготовлен и опубликован патент на изобретение.

Критических замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

В тексте диссертации отмечена неточность: в таблице 2 представлен «процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, %», но данные приведены не в %, а в степени поражения по КТ – 2 степень. Данные в % были бы более точными.

Также промежуточный вывод раздела 3.5. «в ряде случаев проводимая терапия носила выжидательный характер, что особенно *актуально* в отношении использования методов экстракорпорального лечения у пациенток с крайне тяжелым течением КИ» не совсем точен. По-видимому, автор имел в виду не актуальность выжидательной тактики, а особую критичность и важность раннего принятия решения об экстракорпоральных технологиях при крайне тяжелом течении КИ.

В плане обсуждения возникли следующие **вопросы**:

1. Находились ли беременные пациентки на динамическом мониторинге в федеральном центре? Если да, то насколько рекомендации федерального учреждения повлияли на тактику лечения?

2. В случае необходимости проведения генно-инферной терапии были ли случаи отказа пациентки от ее применения и как оформляли отказ пациентки и решение о назначении тоцилизумаба?

Вопросы носят характер дискуссии и не влияют на принятие окончательного решения.

Заключение

Диссертация Никулина Антона Анатольевича на тему: «Дифференцированный подход в интенсивной терапии тяжелых форм COVID-19 у беременных», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Щеголева Алексея Валериановича, представленная в диссертационный совет 21.1.028.04 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - улучшение результатов лечения беременных с тяжелыми формами коронавирусной инфекции с помощью дифференцированного подхода к выбору объема интенсивной терапии.

По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствует требованиям, установленным п.9 «Поло-

жения 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:

заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Н. П. Шень

Подпись доктора медицинских наук, профессора Н. П. Шень заверяю

Ученый секретарь



С.В. Платицина

Сведения об авторе отзыва: Шень Наталья Петровна, доктор медицинских наук (специальность по диссертации 3.1.12 – анестезиология и реаниматология), профессор.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Тюмень), заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины.

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Телефон 8 (3452) 20-21-97

e-mail: tgmu@tyumsmu.ru

«26» мая 2025 г.