



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ  
имени А.Н. Бакулева»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)  
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135  
ИНН/КПП 7706137673/770601001  
ОГРН 1027739402437  
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45  
e-mail: sekretariat@bakulev.ru  
egolukhova@bakulev.ru  
www.bakulev.ru

01.02.2023 № 301

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ  
им. А.Н. Бакулева» Минздрава  
России

доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

*Е.З. Голухова*

« 01 » февраля 2023 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Иванова Ивана Валерьевича «Нарушения в системе гемостаза при COVID-19 в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. «Анестезиология и реаниматология» (медицинские науки).

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Проведение процедуры экстракорпоральной мембранной оксигенации сопряжено с высоким риском тромбгеморрагических осложнений. Однако до 2020 года ее применение вне специализированных стационаров было редкой практикой, а выработанные рекомендации по контролю гемостаза

вкпе с большим практическим опытом ведения пациентов с ЭКМО в в отделениях интенсивной терапии специализированных клиник позволяли эффективно контролировать баланс системы гемостаза у таких пациентов и минимизировать количество тромбгеморрагических осложнений. С началом пандемии вируса SARS-CoV-2 методика ЭКМО вынужденно стала внедряться повсеместно в связи с возрастающей потребностью дополнительной респираторной поддержки тяжелых пациентов с COVID-19, а ведение таких пациентов стало осложняться большим числом тромбозов и кровотечений. Ситуация усугубляется тем, что вирус SARS-CoV-2 приводит не только к тяжелому повреждению паренхимы легких, но и к деструкции эндотелия, резко повышая тем самым вероятность тромбозов и геморрагий. Таким образом, необходимость комплексной оценки характера изменений системы гемостаза, состояния эндотелия и динамики системного воспаления, а также поиск возможных путей коррекции возникающих нарушений у пациентов с COVID-19 при проведении ЭКМО обуславливает актуальность данной научной работы.

#### **Новизна исследования и научных результатов.**

В настоящей работе впервые определены особенности изменений системы гемостаза у пациентов с COVID-19 при проведении ЭКМО, проведена оценка динамики системного воспаления и состояния эндотелия, установлена частота и структура осложнений тромботического и геморрагического характера, оценена роль антитромбина-III в системе коагуляции и эффективность его использования у пациентов с COVID-19 в условиях ЭКМО. Результаты данной работы могут быть широко внедрены в клиническую практику медицинских центров страны, обладающих соответствующим оборудованием и опытом его использования.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов.**

Автором установлен характер изменений системы гемостаза у пациентов с COVID-19 в условиях ЭКМО. Определена структура

осложнений, характерных для таких пациентов. Установлена связь динамики системного воспалительного ответа и состояния эндотелия с риском развития тромбозов и кровотечений. Доказана эффективность применения концентрата антитромбина-III с целью снижения риска тромбогеморрагических осложнений. На основе данного исследования выработаны рекомендации по оптимизации ведения пациентов с COVID-19 в условиях ЭКМО.

Внедрение в практику разработок исследования будет способствовать улучшению результатов лечения пациентов с COVID-19 при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации путем снижения частоты осложнений, связанных с нарушениями в системе гемостаза.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

Достоверность результатов диссертационной работы Иванова И.В., а также обоснованность выводов, научных положений и практических рекомендаций, сделанных на основании полученных результатов, подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов, применением высокотехнологичных методов лечения и обследования, использованием современных методов обработки данных. Выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах и соответствуют поставленной цели и решаемым задачам исследования.

**Личный вклад автора.**

Автор самостоятельно провел анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной тематике диссертации, и применил его для обоснования данной работы, выполнил отбор пациентов в группы, составил план проведения необходимых клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики, провел анализ полученных результатов и статистическую обработку данных, сформулировал выводы и практические рекомендации.



## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты и выводы исследования могут быть использованы в клинической практике в центрах, занимающихся лечением пациентов с применением методики экстракорпоральной мембранной оксигенации. На данный момент результаты исследования внедрены в работу отделения анестезиологии и реанимации №3 ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

### **Количество печатных работ.**

Автором опубликовано 5 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации и получен 1 патент на изобретение. Опубликованные работы полностью отображают основные результаты исследования. Данные по апробации результатов исследования представлены в ходе 3 выступлений на съездах и конференциях.

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертационная работа написана в традиционном научном стиле, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы, иллюстрирована 19 рисунками. Список литературы включает 187 источников, из которых 9 отечественных и 178 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность, научная новизна, а также практическая значимость работы. Чётко сформулированы цель и

задачи исследования. Введение содержит все необходимые по требованиям ВАК пункты.

Обзор литературы посвящен современным представлениям о проблеме нарушений в системе гемостаза при COVID-19 в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации. Описаны механизмы повреждения эндотелия, окислительного стресса и системного воспалительного ответа вследствие SARS-CoV-2 инфекции. Автор скрупулезно описывает вклад этих нарушений в патогенез развития тромбозов и кровотечений. В обзоре также приведены данные о современных методах коррекции гемостаза, взглядах на роль антитромбина-III в лечении возникающих нарушений, как тромботических так и геморрагических. При обзоре литературы проанализировано достаточное количество как фундаментальных работ, так и актуальных современных публикаций отечественных и зарубежных авторов.

В главе «материалы и методы» изложена методологическая часть диссертации. Представлена характеристика пациентов, обозначены критерии включения и исключения в группы исследования. Описано распределение пациентов по группам сравнения. Клинический материал информативен и достаточен для решения поставленных задач. Автором проведена статистическая обработка данных с использованием методов, отвечающих задачам исследования.

В третьей и четвертой главах автор изложил результаты собственных исследований. Описаны изменения системы гемостаза, результаты анализа уровня маркеров повреждения эндотелия, окислительного стресса, воспаления и их взаимосвязь, роль антитромбина-III и результаты применения концентрата антитромбина-III, особенности антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином, корреляция исследуемых лабораторных показателей с рисками развития тромбозов и кровотечений, структура и частота тромбогеморрагических осложнений при проведении ЭКМО у пациентов с COVID-19. Автор подробно и последовательно

сравнивает полученные им результаты с литературными данными, аргументировано дискутирует и логично доказывает основные положения собственной работы.

В заключении автор обобщает основные результаты исследования, акцентируя внимание на выявленных закономерностях.

Выводы диссертационной работы аргументированы, вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основании фактического материала. Практические рекомендации базируются на полученных результатах исследования, обоснованы, подробны и могут быть рекомендованы к использованию в практике отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Автореферат полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии и отражает основные положения, изложенные в диссертационной работе.


### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Иванова Ивана Валерьевича «Нарушения в системе гемостаза при COVID-19 в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи описания и коррекции нарушений в системе гемостаза у пациентов с тяжёлым течением COVID-19 при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации и имеющей важное значение для медицинской науки и клинической медицинской практики.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и рекомендаций, диссертация полностью соответствует

критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, Иванов Иван валерьевич, достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Настоящий отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании Отдела анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, протокол заседания № 1 от «11» сентября 2023 года.

Заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии  
Института кардиохирургии им В.И. Бураковского  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук (3.1.12. Анестезиология и реаниматология)  М. М. Рыбка

Подпись доктора медицинских наук, профессора М. М. Рыбки заверяю

Учёный секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук



 Н. О. Сокольская

«01» февраля 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
121552, Россия, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.  
+7 (495) 414-77-71  
e-mail: mmrybka@bakulev.ru  
<https://bakulev.ru>