

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заведующего отделом анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Попугаева Константина Александровича на диссертационную работу Микаеляна Карена Артуровича «Предикторы летальности при проведении В-В ЭКМО у пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы

Тема диссертационной работы Микаеляна К.А. посвящена поиску предикторов летальности при проведении В-В ЭКМО у пациентов с COVID-19 и разработке прогностической модели летального исхода на основе полученных у данной когорты данных. Проблема выбора оптимальной тактики ведения пациентов с тяжёлой формой COVID-19, рефрактерной к протективной ИВЛ и вспомогательным мероприятиям обеспечения газообмена, на протяжении всей пандемии оставалась в центре внимания международного реанимационного сообщества. Использование В-В ЭКМО в данной группе пациентов сопровождалось выраженной вариабельностью исходов, что свидетельствует о недостаточной стандартизации подходов к отбору пациентов.

Несмотря на ряд опубликованных работ, данных многоцентровых регистров и мета-анализов, посвящённых применению В-В ЭКМО при COVID-19, задача идентификации надёжных предикторов летального исхода остаётся нерешённой. Результаты имеющихся исследований не всегда характеризуются однородностью выявленных факторов риска, а их совокупность не нашла отражения в едином, клинически применимом прогностическом инструменте, валидированном именно для данной группы пациентов. Также отмечается, что общепринятые шкалы прогнозирования выживаемости при применении В-В ЭКМО, разработанные на основе групп пациентов с дыхательной недостаточностью иной этиологии, продемонстрировали ограниченную прогностическую ценность у пациентов с COVID-19 вследствие отличий данной когорты по ряду характеристик: фенотипу поражения легких, профилю коагулопатии, аспектов ведения ЭКМО и др. Клиническая значимость проблемы также обусловлена тем, что решение об инициации В-В ЭКМО требует взвешенной оценки

прогноза ввиду своей ресурсоёмкости. Именно поэтому создание инструментов индивидуальной стратификации риска на момент принятия решения о начале В-В ЭКМО представляет несомненную практическую ценность.

Диссертационное исследование Микаеляна К.А. непосредственно отвечает на этот запрос: путём анализа клинико-лабораторных, демографических и респираторных характеристик пациентов идентифицированы независимые предикторы летального исхода и на их основе разработана прогностическая номограмма. Актуальность работы не вызывает сомнений и подтверждается прямыми указаниями международного медицинского сообщества на необходимость создания специализированных прогностических шкал для данной категории больных.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность результатов исследования обеспечена достаточным объёмом выборки пациентов ($n=123$), работа выполнена на высоком методологическом уровне. Статистический аппарат исследования соответствует его задачам: последовательное применение одно- и многофакторного регрессионного анализа позволило корректно идентифицировать независимые предикторы летального исхода и построить на их основе прогностическую модель с высокой дискриминационной способностью (AUC ROC 0,952).

В ходе выполнения клинического исследования впервые был проведен комплексный анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью при проведении В-В ЭКМО у пациентов с тяжёлым течением COVID-19, включающий крупнейшую по данным отечественной литературы выборку. Проведена описательная характеристика данной когорты пациентов. Установлена взаимосвязь между такими параметрами на момент инициации В-В ЭКМО, как гиперкапния, возраст и низкий статический легочный комплаенс после начала протективной ИВЛ и летальностью. Продемонстрировано неблагоприятное влияние низкого уровня альбумина, длительной потребности в вазопрессорной поддержке и развития острого почечного повреждения на исход. Выявлены независимые предикторы летального исхода, включающие в себя PaO_2/FiO_2 на момент инициации В-В ЭКМО, максимальную производительность В-В ЭКМО, длительность ИВЛ до инициации В-В ЭКМО и факт развития септического шока за время ее проведения. На основе полученных данных впервые разработана прогностическая модель летального исхода.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования логично вытекают из полученных данных и в полной мере соответствуют поставленным целям и задачам. Структура работы целостна и последовательна: от постановки проблемы и критического анализа литературы — через детальную характеристику клинического материала и описание методологии — к представлению и интерпретации результатов. Все выводы сформулированы строго в рамках полученных данных.

Статистическая обработка данных выполнена на высоком методологическом уровне. Для описания количественных данных применялись непараметрические методы с представлением результатов в виде медианы и межквартильного интервала, что соответствует характеру распределения переменных, проверенному критерием Шапиро–Уилка. Межгрупповые сравнения выполнены с использованием адекватных критериев (U-критерий Манна–Уитни, точный критерий Фишера, χ^2). Для идентификации предикторов последовательно применялись одно- и многофакторный регрессионный анализ с пошаговым обратным включением переменных и оценкой скорректированного отношения шансов, что является методологически корректным подходом. Качество финальной логистической модели верифицировано тестом Хосмера–Лемешоу и коэффициентом Нэйджелкерка; дискриминационная способность оценена посредством ROC-анализа с определением точки отсечения по критерию Юдена. Номограмма построена с использованием специализированного программного обеспечения.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, конкретны, адресованы в первую очередь врачам анестезиологам-реаниматологам и хорошо интегрируются в существующую клиническую практику ведения пациентов, которым проводится В-В ЭКМО. Они согласуются с ключевыми положениями международных рекомендаций по применению В-В ЭКМО при тяжёлых формах COVID-19, дополняя их возможностью индивидуальной оценки риска и более взвешенного решения об инициации экстракорпоральной поддержки газообмена.

Ценность для науки и практики результатов работы

Теоретическая ценность диссертационной работы заключается в систематизации и углублении представлений о факторах, определяющих исход при применении В-В ЭКМО у

пациентов с тяжелой формой COVID-19. Отдельные клинико-лабораторные показатели, параметры респираторной поддержки и аспекты проведения В-В ЭКМО собраны в единую прогностическую модель и представлены в виде удобной номограммы, что делает представления о предикторах летальности более чёткими и структурированными.

Практическая значимость работы определяется ориентированностью предложенной модели на ведение пациентов исследуемой группы. Используемые в номограмме параметры доступны в рутинной практике (клинико-лабораторные показатели, данные респираторной поддержки и проведения ЭКМО), обуславливая применимость инструмента. Разработанная номограмма позволяет количественно оценивать вклад каждого из ключевых предикторов в индивидуальный риск летального исхода, что является важным шагом в сторону формализации клинического решения об инициации ЭКМО и определения прогноза в период ее применения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 4 научные работы. Все научные издания рекомендованы ВАК при Министерстве науки и образования РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Обзор публикаций позволяет сделать вывод о том, что основные результаты диссертационного исследования полностью раскрыты в опубликованных работах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации составлен корректно и в полном объёме отражает содержание выполненного исследования. Основные положения, структура работы, полученные результаты, выводы и практические рекомендации в автореферате изложены адекватно и без искажений, что позволяет составить объективное представление о диссертации.

Заключение

Диссертационное исследование Микаеляна Карена Артуровича на тему «Предикторы летальности при проведении В-В ЭКМО у пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, заключающейся в анализе

влияния клинико-лабораторных, антропометрических и демографических факторов на момент инициации В-В ЭКМО, клинических аспектов ее проведения и осложнений на госпитальную летальность у пациентов с COVID-19 и разработке прогностической модели летального исхода. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Микаелян Карен Артурович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,
заведующий отделом анестезиологии, реаниматологии
и интенсивной терапии ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Попугаев Константин Александрович _____
(14.01.20 Анестезиология и реаниматология)

Подпись д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Попугаева К.А. «Заверяю».

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
доктор медицинских наук

Зеленова Ольга Владимировна _____

Дата: «08» _____ 2026 год.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27. Тел. +7 (499) 236-90-80. Почта: vishnevskogo@ixv.ru.