

УТВЕРЖДАЮ  
Первый проректор ФГАОУ ВО  
«Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Член-корреспондент РАН, профессор

Свистунов А.А.



\_\_\_\_\_ января 2024 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) о научно-практической ценности диссертации Акмаловой Регины Валерьевны на тему: «Продолжительная заместительная почечная терапия с сорбцией цитокинов как компонент интенсивной терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

### Актуальность исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние три года в мире COVID-19 перенесли 767 984 989 человек, 6 943 390 умерли (<https://covid19.who.int>). Большие цифры летальности при этом имели место в различных странах, независимо от уровня их развития и ресурсного обеспечения. Неудовлетворительные результаты лечения способствовали постоянному поиску способов модификации проводимой интенсивной терапии. Определенные

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 224 от 07.02.2024г.
Приложение на _____ листах

надежды были связаны с методами заместительной почечной терапии (ЗПТ). Однако рекомендации по применению данных методик при COVID-19 остаются противоречивыми. Сохранение вероятности очередного подъема уровня заболеваемости вследствие заражения вирусом SARS-CoV-2 или его аналогами, делает исследование по анализу роли методов экстракорпоральной гемокоррекции при тяжелых формах COVID-19 весьма актуальным.

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

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научно-исследовательская работа явилась ретроспективной, исследование проведено в полном соответствии с Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 года № 266.

Объект проведенного исследования – пациенты, госпитализированные в Центр по лечению больных с новой коронавирусной инфекцией в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П. Павлова, которым в процессе лечения применяли гемокорректирующую терапию (n=91). Предмет исследования: оценка влияния конкретного ее метода - продолжительной гемофильтрации с сорбцией цитокинов на исход заболевания.

Изначально проведена оценка частоты встречаемости дисфункции почек у больных, лечившихся непосредственно в ОРИТ и в целом в Центре, с анализом возможных причин его развития, и подтверждены основания для применения ЗПТ по «внепочечным» показаниям. Затем ретроспективно проведена оценка влияния продолжительной гемофильтрации с сорбцией на выраженность цитокинемии и ее клинические проявления, систему гемостаза и в целом на исход заболевания. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом

ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокол заседания 04/2022 от 25 апреля 2022.

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 следующем: выявлена частота почечной дисфункции у больных COVID-19, предложена концепция первичного и вторичного повреждения почек при COVID-19 и обоснована целесообразность дифференцированного подхода к применению заместительной почечной терапии - с учетом как почечных (явное нарушение функции почек), так и «внепочечных» (снижение проявлений «цитокинового шторма») показаний. Доказано, что чем значительнее снижение цитокинемии и концентрации в крови ЛДГ после продолжительной гемофильтрации с сорбцией, тем благоприятнее исход. Установлено, что несмотря на рост концентрации D-димера в крови после сорбционной терапии, применение избранной технологии заместительной почечной терапии в целом не оказывает негативного влияния на систему гемостаза, а снижение после данной процедуры концентрации фибриногена в крови не связано с коагулопатией потребления. С помощью мультиномиальной логистической регрессии проанализировано влияние различных факторов на результаты лечения и доказано, что продолжительная гемофильтрация с сорбцией, примененная по «внепочечным» показаниям, увеличивает шансы на благоприятный исход, в то время как пожилой возраст больных и присоединение бактериальной инфекции их снижает.

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

Автором доказано, что почечная дисфункция развивается у каждого пятого больного новой коронавирусной инфекцией, а при тяжелом течении заболевания, требующем госпитализации в ОРИТ, – почти у каждого второго. Нарушение функции почек на начальном этапе заболевания связано с выраженностью его воспалительных проявлений, вторичное же нарушение почечной функции (6-е и далее сутки) является следствием развивающейся множественной органной дисфункции. Различие причин обуславливает применение заместительной почечной терапии как по почечным, так и по «внепочечным» показаниям. Применение продолжительной гемофильтрации с сорбцией снижает уровень цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-18), особенно на начальной стадии заболевания при умеренном распространении поражения легких (КТ-2), а также других проявлений «цитокинового шторма» (СРБ, ЛДГ). Чем больше разница между исходными и конечными (после сорбции) уровнями этих показателей, тем благоприятнее исход. Продолжительная гемофильтрация с сорбцией не оказывает негативного влияния на систему гемостаза и её раннее применение улучшает исходы лечения тяжелобольных COVID-19.

## **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии ГОСТ РФ, работа имеет традиционную структуру, изложена на 101 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 96 библиографических источников (12 отечественных и 84 зарубежных авторов). Диссертация содержит 23 таблицы, находящиеся в тексте, 10 рисунков. 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 частоте возникновения острого повреждения почек при COVID-19, месте заместительной почечной терапии в

структуре его лечения у данной группы пациентов и отсутствие единого подхода по ее применению. В главе «Материалы и методы» представлены: дизайн исследования, подробная характеристика пациентов и описание методики проведения продолжительной гемофильтрации с сорбцией. В главе «Результаты исследования» представлен статистический анализ результатов, полученных в группах, выявлены частота и сроки развития дисфункции почек при COVID-19, достоверные изменения показателей, характеризующие коррекцию цитокинемии в результате продолжительной гемофильтрации с сорбцией цитокинов, произведена оценка наиболее значимых изменений в системе гемостаза под влиянием продолжительной гемофильтрации с сорбцией, а также проанализировано ее влияние на течение и исход заболевания. В главе «Обсуждение» автор обобщает проведенное исследование и отмечает, что у больных COVID-19 наблюдается две волны дисфункции почек, что определяет отличия в показаниях к проведению заместительной почечной терапии. Также автор обращает внимание на то, что раннее применение гемофильтрации с сорбцией ведет к уменьшению концентрации провоспалительных интерлейкинов, что способствует более благоприятному течению заболевания. Риск неблагоприятного исхода у больных COVID-19 существенно возрастает с возрастом и при присоединении бактериальной инфекции. Применение в комплексной интенсивной терапии продолжительной гемофильтрации с сорбцией по «внепочечным» показаниям снижает вероятность осложнений и улучшает результаты лечения.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, вытекают из содержания исследования и четко соответствуют поставленным целям и задачам.

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 3 публикации 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. Основные положения диссертации доложены: на III-м Всероссийском Конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (11-13 мая 2021 г.); Всероссийской конференции

с международным участием «COVID19 – экспертный опыт работы в условиях пандемии. Все о диагностике, профилактике, лечении, реабилитации пациентов» (14-15 октября 2021 г.); IX-м Съезде анестезиологов-реаниматологов Забайкалья, г. Чита (28-29 апреля 2022 г.); V-м Съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-запада с участием медицинских сестер анестезистов (8-10 декабря 2022 г.). 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 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.

**Вопросов и замечаний к диссертанту и представленной работе нет.**

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Акмаловой Регины Валерьевны «Продолжительная заместительная почечная терапия с сорбцией цитокинов как компонент интенсивной терапии у пациентов с коронавирусной инфекцией», 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 научная задача.

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 24.09.2013 № 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 автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), протокол № 6 от 19 января 2024 г.

Заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии ИКМ  
им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук

А. Г. Яворовский

Директор Института клинической медицины  
им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор

Б. А. Волель

Дата: 30 января 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук Яворовского А.Г., доктора медицинских наук, профессора Волель Б.А. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор



О. Н. Воскресенская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)  
Адрес: 119048 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2  
Телефон: 8 (495) 609 14 00  
E-mail: [rectorat@staff.sechenov.ru](mailto:rectorat@staff.sechenov.ru)