

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова»
Минздрава России
академик РАН, д.м.н., профессор
Готье Сергей Владимирович



« 03 » марта 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «COVID-19 у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: эволюция лечебной тактики» выполнена в Центре персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Фролова Надия Фяатовна работала заместителем главного врача по нефрологической помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», а также являлась докторантом Центра персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 42/2-ул от 31.08.2022 г. о зачислении в докторантуру).

В 1996 году Фролова Надия Фяатовна окончила Московский медицинский стоматологический институт имени Н.А. Семашко по специальности «Лечебное дело». С 1999 года работала врачом-нефрологом отделения нефрологии и патологии трансплантированной почки, с 2010 года - в должности заведующей 2-м нефрологическим отделением, с 2019 года и по настоящее время занимает должность заместителя главного врача по нефрологической помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

В 2017 году защитила диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки) на тему: «Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, ассоциированный с ANCA васкулитом: клинико-морфологические варианты, лечение, прогноз» в диссертационном совете Д 208.041.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (диплом серия КНД № 040662).

Научный консультант: Готье Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований приоритетного направления федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Персонализированные способы диагностики и лечения критических состояний до и после трансплантации солидных органов» (утверждено распоряжением Правительства Российской Федерации от 21.12.2020 № 3684-р).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Фроловой Надии Фяатовны на тему: «COVID-19 у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: эволюция лечебной тактики», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая проблема лечения пациентов с COVID-19, получавших лечение программным гемодиализом, путем разработки подходов к купированию «цитокинового шторма».

Личный вклад соискателя заключается в разработке концепции исследования, постановке цели и формулировке задач, разработке концепции исследования. Автор лично проводила лечение пациентов, участвовала в разработке нормативных документов, технологических карт, приказов Департамента здравоохранения города Москвы, касающихся

организации оказания медицинской помощи в условиях пандемии, а также участвовала в разработке и написании Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. По итогам проделанной работы автором были подготовлены научные публикации.

Достоверность и обоснованность исследования обеспечены большим объемом клинических наблюдений, данными современных лабораторных и инструментальных исследований, четко сформулированными задачами. В работе использованы современные статистические методы анализа и оценки исследуемых параметров. Исследование основано на ретроспективном анализе данных 1080 пациентов, получавших лечение заместительной почечной терапии программным гемодиализом, госпитализированных по поводу инфицирования COVID-19 в стационар Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы» в период с марта 2020 года по июль 2023 года.

Научная новизна работы: В ходе исследования на большой когорте пациентов, получавших лечение программным гемодиализом, впервые получены данные о клинических проявлениях, предикторах тяжелого течения и причинах неблагоприятных исходов SARS-CoV-2-инфекции в условиях заместительной почечной терапии. Выявлены особенности клинического течения и исходов заболевания COVID-19 у пациентов на программном гемодиализе в зависимости от периодов циркуляции различных штаммов SARS-COV-2 на разных этапах пандемии. Установлена эффективность и безопасность применения у диализных пациентов раннего назначения нейтрализующих моноклональных антител (NmAb) в моно- и комплексной терапии, включающей блокаторы

интерлейкина-6 и кортикостероиды, в качестве лечения и доконтактной профилактики; блокатора рецепторов интерлейкина-6 в первые трое суток после госпитализации у больных с небольшим объемом поражения легких (КТ 1-2) по сравнению с использованием в более поздние сроки и тяжелой степенью поражения легких и других вариантов терапии, применявшихся на разных этапах пандемии SARS-COV-2 инфекции. Разработана схема лечения с использованием терапевтического плазмообмена при тяжелом и среднетяжелом течении COVID-19 у диализных больных и оценена ее эффективность.

Практическая значимость исследования: Создана концепция о значимости у больных, получавших лечение гемодиализом, факторов отягощенного течения и высокой частоты неблагоприятных исходов COVID-19. Разработаны подходы к купированию «цитокинового шторма» у пациентов, получавших лечение гемодиализом: схемы применения различных препаратов как в моно-, так и в комплексной терапии, применение терапевтического плазмообмена. Результаты исследования были внедрены в клиническую практику у пациентов, получавших лечение гемодиализом, инфицированные SARS-COV-2. Патогенетически обоснованное применение комплексов моноклональных вируснейтрализующих антител, блокирующих взаимодействие вирусных частиц с рецепторами клеток-мишеней, в комбинации с иммуномодулирующими препаратами, в том числе при инфицировании агрессивным штаммом «Дельта» позволило снизить летальность от COVID-19 среди пациентов на программном гемодиализе.

Ценность научных работ: Полученные результаты расширяют возможности и перспективы дальнейших исследований в данном направлении другими научными коллективами. Полученные результаты проведенного исследования показали снижение смертности от COVID-19 у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, за счет оптимизации лечения и работы Московских диализных центров.

Представлен алгоритм оказания медицинской помощи пациентам, получавшим лечение гемодиализом в экстремальных условиях пандемии COVID-19 путем ранней инициации адекватных доз препаратов и их комплексов, а также их использования в качестве доконтактной профилактики. Представленный протокол лечения позволяет избежать серьезных нежелательных явлений, связанных с COVID-19, а также снизить частоту инфицирования SARS-CoV-2.

Диссертация соответствует требованиям п.16 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Диссертация соответствует требованиям п. 20 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Научная специальность, которой соответствует диссертация:
Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.14. – трансплантология и искусственные органы.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику:
Результаты исследования применяются в лечебном процессе нефрологических отделений №1, №2, №4, дневного стационара гемодиализа, отделений реанимации и интенсивной терапии №2 и №9,

терапевтического отделения №6 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», в хирургическом отделении №1 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделения реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», отделения реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» и отделения гемодиализа Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: Научно-практической конференции, посвященной Всемирному Дню Почки-2020 (Санкт-Петербург, 2020 г.); Всероссийской научно-практической конференции Ассоциации нефрологов с международным участием «Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии» (2020 г.); X Всероссийском съезде трансплантологов с международным участием (Москва, 2020 г.); Конференции «Трансплантация почки в 21 веке. Междисциплинарный подход к лечению терминальной ХПН» (Москва, 2020 г.); Всероссийском конгрессе нефрологии и трансплантации почки: вместе 50 лет (2020 г.); World Congress of Nephrology (WCN) 2021 (Québec, Canada, 2021 г.); Международной научно-практической конференции «коронавирусная инфекция: национальный и международный опыт» (Ташкент, 2021 г.); XIII Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени

академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (Москва, 2021 г.); Первом объединенном съезде Всероссийских общественных организаций нефрологов «От фундаментальных научных исследований к клинической практике» (Москва, 2021 г.); Научно-практической конференции «Диагностика, профилактика и лечение всем пациентам с нефрологическими заболеваниями» (Москва, 2023 г.); IV московском объединенном Съезде нефрологов (Москва, 2023 г.); Круглом столе «COVID-19 у пациентов групп высокого риска: реальная угроза или полный контроль?» (Москва, 2024 г.).

По теме диссертации автором опубликованы 40 научных работ, в том числе 27 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, в том числе 26 в изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science. Издано два учебных пособия, получено Свидетельство о регистрации базы данных.

Основные статьи по теме диссертации, опубликованные в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer):

1. Фролова Н.Ф. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у реципиентов сердца, почки, печени: первые результаты национального многоцентрового наблюдательного исследования «Роккор-Пациент» / С.В. Готье, А.О. Шевченко, О.М. Цирульникова и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 8-17.

2. Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов на программном гемодиализе с COVID-19. Акцент на сердечно-сосудистую коморбидность (Опыт одного центра) / Е.М. Зелтынь-Абрамов, Н.И. Белавина, Н.Ф. Фролова и др. // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22: 21-32.
3. Фролова Н.Ф. Сравнительный анализ применения тоцилизумаба при тяжелых COVID-19-ассоциированных пневмониях у пациентов разных возрастных групп / Д.С. Фомина, Н.Г. Потешкина, И.П. Белоглазова и др. // Пульмонология. – 2020. – 30(2):164-172.
4. Поражение почек при COVID-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у пациентов, умерших от COVID-19 / Е.С. Столяревич, Н.Ф. Фролова, Л.Ю. Артюхина, В.В. Варясин // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22. - С. 46-55.
5. Экулизумаб в лечении АНЦА-ассоциированного васкулита, осложненного COVID-19 / Н.Ф. Фролова, Н.А. Томилина, О.Н. Котенко и др. // Клинические наблюдения. – Т. 22 (спецвыпуск). – С. 33-45.
6. COVID-19 ассоциированные поражения сердца у пациентов на программном гемодиализе / Е.М. Зелтынь-Абрамов, Н.И. Белавина, Н.Ф. Фролова и др. // Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22 (Спецвыпуск): С.21-32.
7. Факторы риска неблагоприятного прогноза COVID-19 и опыт применения тоцилизумаба у пациентов на программном гемодиализе в исходе диабетической болезни почек / Е.М. Зелтынь-Абрамов, М.А. Лысенко, Н.Ф. Фролова и др. // Сахарный диабет. – 2021. – 24(1):17-31.
8. COVID-19 у больных, получающих лечение программным гемодиализом / Н.Ф.Фролова, И.Г. Ким, А.И. Ушакова и др. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 10. – № 1. – С. 14-23.
9. COVID-19: связь с патологией почек / Н.А. Томилина, Н.Ф. Фролова, Л.Ю. Артюхина и др. // Нефрология и диализ. – 2021. – 23(2): 147-159.

10. Фролова Н.Ф. Критерии оптимального применения блокаторов рецепторов интерлейкина-6 у пациентов с COVID-19 / Т.С. Круглова, Д.С. Фомина, Н.Г. Потешкина и др. // Терапевтический архив. – 2021. – 93(11):1316–1324.
11. COVID-19 у больных, получающих лечение программным гемодиализом; анализ результатов первого года пандемии / М.Л. Зубкин, Н.Ф. Фролова, И.Г. Ким и др. // Терапевтический архив. – 2021. – 93(11):1325–1333.
12. Новая коронавирусная инфекция и гемодиализ: течение и предикторы неблагоприятного исхода / М.Л. Зубкин, И.Г. Ким, Н.Ф. Фролова и др. // Нефрология и диализ. – 2021. – 23(4):495-504.
13. Конкурирующее течение коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и системной красной волчанки с полиорганными осложнениями / Н.Ф. Фролова, Н.В. Терентьева, Р.Т. Исхаков и др. // Терапия. – 2023. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.3.83-91>
14. Опыт применения терапевтического плазмообмена при тяжелом течении COVID-19 у больных с почечной недостаточностью / Н.Ф. Фролова, Н.А. Томилина, К.Э. Лосс и др. // Нефрология и диализ. – 2022. – 24(2):279-291.
15. Моноклональные антитела к рецептору интерлейкина-6 при лечении COVID-19 у пациентов с хронической болезнью почек / Н.Ф. Фролова, Н.А. Томилина, С.С. Усатюк и др. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11. – № 1. – С. 77-84.
16. Применение нейтрализующих моноклональных антител при SARS-CoV-2-инфекции у больных, получающих лечение гемодиализом / Е.В. Володина, Н.Ф. Фролова, М.А. Лысенко и др. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11. – № 4. – С. 38–46.

17. Применение ингибитора рецептора интерлейкина-6 левилимаба в лечении COVID-19 у больных хронической почечной недостаточностью / Н.Ф. Фролова, Н.А. Томилина, С.С. Усатюк и др. // Клиническая нефрология. – 2023. DOI:<https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2023.1.21-29>

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ БАЗЫ ДАННЫХ:

1. Свидетельство о регистрации базы данных. Система применения терапевтического плазмообмена при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции у больных с почечной недостаточностью: Номер свидетельства: RU 2024621880. Патентное ведомство: Россия. Год публикации: 2024. Номер заявки: 2024620971. Дата регистрации: 21.03.2024. Дата публикации: 02.05.2024 / М.А. Лысенко, Н.Ф. Фролова, Ю.В.Стрельцов, Р.Т. Исхаков, К.Э. Лосс.

Диссертационная работа «COVID-19 у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: эволюция лечебной тактики» Фроловой Надии Фяатовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы.

Заключение принято на заседании объединенной научной конференции научных и клинических подразделений и лабораторий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», кафедры трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 21 человек, из них с правом голоса - 21 человек. В голосовании приняло участие 21 человек, имеющие ученые степени по искомой специальности, из них 15 докторов наук, 6 кандидатов наук.

Результаты голосования: «за» - 21 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет. Протокол №.5 от 28 февраля 2025 года.

Председатель конференции

Профессор кафедры трансплантологии
и искусственных органов ФГАОУ ВО
Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет),
врач-терапевт терапевтического отделения
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
доктор медицинских наук

Цирульникова О.М.

Секретарь конференции

Ведущий научный сотрудник отдела
регуляторных механизмов в трансплантологии,
ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
доктор медицинских наук



Великий Д.А.