

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Тел./факс +7 (812) 702-37-30

e-mail: fmrc@almazovcentre.ru

ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

24.17.2026 № 02-05-7133/26
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального
директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. В.А.
Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



А.О. Конради

2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Микаеляна Карена Артуровича на тему: «Предикторы летальности при проведении В-В ЭКМО у пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», представленной к защите в Диссертационный совет ПДС 0300.030 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Микаеляна К.А. посвящена решению актуальной задачи современного здравоохранения, сохраняющей высокую научную и клиническую востребованность и после завершения острой фазы пандемии COVID-19. Несмотря на то, что экстракорпоральная мембранная оксигенация по вено-венозному контуру (В-В ЭКМО) при тяжелых формах COVID-19-ассоциированного поражения легких является признанным и обоснованным методом лечения, до настоящего времени в медицинском сообществе отсутствует

консенсус относительно критериев, позволяющих заблаговременно определить, в каких группах пациентов её применение будет оправданным. По данным международного регистра Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), летальность среди пациентов с COVID-19, которым была инициирована В-В ЭКМО, составила в среднем 48,8%, при этом по мере развития пандемии отмечалось её прогрессивное нарастание с 41,2% в первой половине 2020 года до 62% в первой половине 2021 года. Столь выраженная вариабельность исходов между центрами и временными периодами наглядно демонстрирует, что эффективность метода может в значительной мере определяться качеством отбора пациентов, для чего необходима надёжная система прогнозирования исходов. Ключевой методологической задачей остаётся то, что большинство существующих прогностических моделей для В-В ЭКМО, в том числе шкала RESP, были разработаны и валидированы преимущественно на пациентах с иной этиологией дыхательной недостаточности, а их дискриминационная способность применительно к когорте COVID-19 оказалась ограниченной. Важно то, что эти модели оценивают прогноз уже после инициации В-В ЭКМО, тогда как практически значимым является вспомогательный инструмент принятия решений ещё до её начала. Таким образом, существующая панель прогностических шкал не решает задачу отбора пациентов и прогнозирования их исхода в процессе лечения.

Представленное диссертационное исследование обращается непосредственно к рассматриваемой клинической задаче: подвергнуты анализу характеристики пациентов на момент инициации В-В ЭКМО и в период её проведения, выявлены независимые предикторы летальных исходов с последующей разработкой номограммы для применения в реальной клинической практике. Актуальность такого подхода подтверждается прямыми выводами систематических обзоров о необходимости разработки новых, методологически качественных прогностических моделей, специфически адаптированных к популяции COVID-19. Результаты исследования имеют прикладное значение для оптимизации лечебной тактики у пациентов, которым проводится В-В ЭКМО в связи с тяжелой дыхательной недостаточностью, вызванной COVID-19.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования заключается в обнаруженном при статистическом анализе комплексе независимых факторов риска летального исхода, которые могут быть оценены как до инициации В-В

ЭКМО у пациентов с тяжелой формой COVID-19, так и во время проведения процедуры В-В ЭКМО. Необходимо отметить то, что этот важный научный и клинический результат был достигнут в достаточно мощной выборке, включающей 123 пациента.

Автором на основе выявленных предикторов впервые разработана прогностическая номограмма, продемонстрировавшая высокую дискриминационную способность (AUC ROC 0,952), что свидетельствует о ее высокой точности и делает ее ценным вспомогательным инструментом для прогнозирования и принятия решений в клинической практике. Новизна разработанной модели состоит в наличии в ней показателей, доступных до принятия окончательного решения об инициации В-В ЭКМО, что отличает её от ранее валидированных зарубежных шкал.

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

Работа выполнена на репрезентативной для столь тяжелого заболевания клинической выборке (123 пациента), при лечении которых использовались современные методы мониторинга, инструментальных и лабораторных исследований, а подходы интенсивной терапии в полной мере соответствовали актуальным клиническим рекомендациям. Глубокий, статистический анализ данных с использованием корректного аппарата обеспечивает объективность и воспроизводимость результатов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных данных. Достаточный объем публикаций в ведущих рецензируемых изданиях подтверждает признание материалов исследования научным сообществом.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость диссертационной работы Микаеляна К.А. состоит в систематизации и углублении представлений о факторах, определяющих исход при применении В-В ЭКМО у пациентов с тяжёлой формой COVID-19, на основе крупной когорты. Клинико-лабораторные показатели и аспекты периода проведения экстракорпоральной поддержки газообмена интегрированы в единую прогностическую модель и наглядную номограмму с высокой дискриминационной способностью, что делает представления о предикторах летальности более чёткими и количественно формализованными.

Практическая значимость работы определяется ориентацией разработанной модели на реальную клиническую практику ведения пациентов. Все используемые в модели параметры доступны при стандартном мониторинге в отделениях реанимации и на этапе проведения В-В ЭКМО, что обуславливает её применимость как инструмента для стратификации риска, планирования мониторингового сопровождения и оптимизации лечебной тактики. Модель позволяет количественно оценивать вклад каждого из ключевых предикторов в индивидуальный риск летального исхода, тем самым повышая обоснованность решений об инициации В-В ЭКМО и прогнозирования исхода в период ее проведения.

Дополнительной важной составляющей практической значимости является потенциал экстраполяции полученных результатов на другие категории пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, требующей применения В-В ЭКМО, а также возможность использования предложенной модели в качестве основы для разработки клиничко--организационных регламентов и поддержки принятия решений в профильных центрах.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационное исследование изложено на 141 странице печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов проведенного исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка использованной литературы, включающего 85 отечественных и 185 зарубежных источников, приложения. Диссертация иллюстрирована 14 рисунками и 18 таблицами. Оформление работы соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии и ГОСТ.

Введение содержит ключевые аспекты исследования: обосновывается его актуальность, формулируются цель и перечень задач, а также положения, вынесенные на защиту. В этом разделе освещается научная и практическая ценность проделанной работы.

Первая глава предлагает развернутый и многоплановый анализ современных представлений о патогенезе и клинических особенностях течения тяжелой формы COVID-19. В этой главе изложен обзор источников литературы, включающий систематизированные современные сведения о методологии применения ЭКМО при лечении тяжелых форм COVID-19. Особое внимание уделено обзору доступных алгоритмов прогнозирования исходов использования В-В ЭКМО при интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности.

Материал, представленный в этой главе, убедительно подтверждает высокую актуальность выбранной темы исследования.

В рамках **второй главы** представлены использованные материалы и методики, описывается общий замысел работы, критерии включения и невключения в ретроспективное исследование. В этой главе приводится обоснование показателей, рассмотренных в качестве возможных факторов риска неблагоприятных исходов при В-В ЭКМО. Глава содержит детальное описание примененного статистического аппарата с особо глубоким изложением методики использования регрессионного анализа.

Третья глава «Материалы собственных исследований» содержит результаты межгруппового сравнительного анализа количественных и качественных показателей умерших и выживших пациентов, данные однофакторного логистического регрессионного анализа и результаты многофакторного логистического регрессионного анализа. В этой главе представлена панель независимых факторов риска неблагоприятного исхода В-В ЭКМО при тяжелых формах COVID--19 и формула для расчета вероятности летального исхода.

Четвертая глава «Обсуждение полученных результатов» посвящена интерпретации полученных данных о факторах риска летального исхода при В-В ЭКМО у пациентов с тяжелым течением COVID-19 при сравнении с результатами международных и национальных исследований. Материалы этой главы убедительно указывают на научную новизну представленных соискателем результатов, теоретическую и практическую ценность выполненной диссертационной работы.

В «**Заключении**» автор обобщает результаты проведенных исследований. В этой части работы представлено объяснение найденным различиям между изучаемыми группами.

Выводы диссертационной работы аргументированы, соответствуют результатам проведенного исследования и отвечают поставленным задачам.

Практические рекомендации в целом конкретны и вытекают из результатов проведенного исследования. Реализация представленных практических рекомендаций возможна в любом клиническом центре, обеспечивающем проведение процедур ЭКМО.

Автореферат полностью отражает структуру и содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии и ГОСТ.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования целесообразно использовать для формализации процесса отбора пациентов для инициации В-В ЭКМО в профильных отделениях реанимации и интенсивной терапии. Разработанная прогностическая модель и номограмма риска госпитальной летальности могут быть включены в локальные клиничко-организационные протоколы как инструмент количественной оценки индивидуального риска на этапе принятия решения о начале экстракорпоральной поддержки газообмена. Целесообразно рассматривать модель как дополнение к действующим международным рекомендациям, но не в качестве единственного критерия принятия определенных решений.

С практической точки зрения представляется целесообразным внедрение номограммы в виде вспомогательной стандартизированной оценочной шкалы, что позволит рутинно использовать доступные клиничко-лабораторные параметры и характеристики проведения ЭКМО для выделения пациентов с высоким ожидаемым риском летального исхода и, соответственно, усиления мониторинга и более частого пересмотра тактики лечения.

Для повышения надёжности результатов исследования целесообразно организовать мультицентровую валидацию предложенной модели на выборках других ЭКМО -центров.

Вопросы и замечания

1. Во второй главе «Материалы и методы» отсутствуют важные сведения о протоколе проведения респираторной поддержки, использованном до и после имплантации В-В ЭКМО. Кроме того, эта глава не содержит каких-либо данных собственно о примененном протоколе проведения В-В ЭКМО. Не представлены материалы о подходах к управлению производительностью системы, использованном режиме назначения антикоагулянтов, обеспечении седации пациентов.

2. В третьей главе «Результаты собственных исследований», в подразделе «Заключение» утверждается, что: «... для оценки риска летального исхода у пациентов с COVID-19, которым была иницирована В-В ЭКМО, рекомендуется учитывать... $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ на момент инициации ЭКМО $\leq 76,2$ мм рт.ст. (риск смерти повышается в 2,72 раза)». Это заключение вызывает сомнение, поскольку по данным сравнительного анализа (Таблица 5) значимых различий между

умершими и выжившими пациентами по этому показателю обнаружено не было, $p = 0,056$. При однофакторной логистической регрессии (Таблица 9) значимость данного показателя так же оказалась низкой, $p = 0,103$. Кроме того, ROC-анализ (Таблица 12) указал на невысокое прогностическое значение PaO_2/FiO_2 : площадь под кривой (AUC) составила лишь 0,357, $p = 0,065$.

3. В практической рекомендации № 4 указано: «Во время проведения В-В ЭКМО у пациентов с COVID-19 следует обеспечивать поддержание нормального уровня альбумина, в том числе, с целью оптимизации волемического статуса и проведения дегидратации». Эта рекомендация не обоснована материалами диссертационной работы, поскольку не было выполнено контролируемых исследований клинической эффективности поддержания заданной концентрации альбумина в плазме крови у пациентов с тяжелым течением COVID-19 и В-В ЭКМО.

Указанные выше замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

Имеется вопрос: Пожалуйста, с учетом проведенного Вами научного исследования, сформулируйте показания для имплантации ЭКМО по вено-артериальному контуру у пациентов с острой дыхательной недостаточностью.

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 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.

Заведующий НИЛ анестезиологии, реаниматологии и перфузиологии
Института сердца и сосудов
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Boysen

Подпись доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея Евгеньевича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

А.О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

E-mail: fmrc@almazovcentre.ru. Веб-сайт: <https://www.almazovcentre.ru>.

E-mail: Веб-сайт: <https://www.almazovcentre.ru>.