ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ершовой Карины Анатольевны «Прогнозирование риска развития сепсиса у пациентов с воспалительными заболеваниями почек» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Сепсис, развивающийся у больных с воспалительными заболеваниями почек, нередко реализуется по варианту, при котором момент генерализации процесса клинически и лабораторно «маскируется»: привычные показатели воспаления повышаются с задержкой, а время, упущенное на распознавание, напрямую отражается на исходе. В диссертации К.А. Ершовой предпринята попытка сдвинуть этот порог диагностики вперёд, поставив акцент на маркере, реагирующий раньше классических. В качестве такового выбрана транскрипционная активность гена интерлейкина-6 в периферической крови. Выбор представляется содержательно оправданным: известно, что экспрессия гена ИЛ-6 запускается в ответ на антигенное раздражение ещё до того, как сформируется развёрнутая клиническая картина сепсиса.

Клиническая часть исследования построена в три уровня. На первом – ретроспективный анализ 100 медицинских карт пациентов с сепсисом, позволивший оценить частоту осложнений (18,6% в годовом разрезе) и роль сроков старта антибиотикотерапии. На втором – проспективное наблюдение 60 больных с воспалительными заболеваниями почек (30 с сепсисом, 30 без генерализации) и 30 здоровых добровольцев. На третьем – систематический обзор литературы по методу PRISMA-ScR, охвативший 39 исследований (38021 пациент). Такая комбинация даёт возможность взглянуть на вопрос одновременно и с эпидемиологической, и с молекулярно-биологической стороны.

Центральный фактический массив автореферата описывает динамику экспрессии гена ИЛ-6 на четырёх временных точках наблюдения. Ключевая закономерность видна сравнением этапов: если в момент поступления медиана мРНК ИЛ-6 у пациентов с сепсисом составляла 2,06 (1,58-2,89) отн. ед., то у здоровых добровольцев – 0,049 (0,03-0,09) отн. ед., то есть расхождение достигало порядка сорока раз. Существенно, что пик транскрипционной активности приходился на момент госпитализации – на 24 часа раньше максимума классических маркеров (лейкоцитов, СРБ, прокальцитонина, ЛИИ), которые нарастали лишь к первым суткам. К седьмым суткам экспрессия гена ИЛ-6 снижалась до 0,06 (0,03-0,09) отн. ед., приближаясь к контрольным значениям, тогда как стандартные

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 638 от 30.10.2026 г.
Приложение на _____ листах

показатели ещё оставались умеренно повышенными. Иными словами, молекулярная фаза воспалительного ответа нормализуется раньше, чем его периферические проявления, что автор обоснованно связывает с ограниченной ценностью маркера на поздних этапах наблюдения.

Обращает на себя внимание соотношение информативности маркеров в дебюте заболевания. По данным корреляционного анализа, на момент поступления экспрессия гена ИЛ-6 не обнаруживала значимых связей ни со стандартными показателями воспаления, ни со шкалой SOFA. Это обстоятельство автор трактует не как недостаток, а как признак относительной автономности раннего молекулярного маркера: его поведение отражает процесс, который пока не полноценно верифицируется рутинными тестами.

Умеренная корреляция с тяжестью органной дисфункции появлялась лишь ко вторым суткам, а в дальнейшем исчезала, что согласуется с фазным характером транскрипционной активности. Прогностическая значимость подтверждена и расчётно: порог экспрессии гена ИЛ-6 выше 3,0 отн. ед. в момент поступления ассоциировался с наличием множественной органной дисфункции (SOFA ≥ 8) у всех наблюдений, тогда как при значениях ниже порога такая дисфункция регистрировалась лишь в 24,0% случаев ($p = 0,002$).

Прикладной итог работы – интегральный прогностический индекс, в который экспрессия гена ИЛ-6 введена наряду с прокальцитонином, шкалой SOFA, С-реактивным белком, лейкоцитарным индексом интоксикации, лейкоцитами, возрастом и коморбидностью. На независимой валидационной выборке индекс показал AUC 0,81 при чувствительности 83% и специфичности 70%, опередив каждый из отдельных маркеров.

Реализация расчёта в виде зарегистрированной программы для ЭВМ и оформление приоритетной справки на изобретение свидетельствуют о доведении научного результата до инструмента, пригодного для практического использования.

Вызывает уважение методологическая аккуратность автора, который прямо указывает на предварительный характер модели, гипотезообразующий статус полученных оценок и необходимость многоцентровой валидации на расширенных выборках. Такая позиция не умаляет работы, а напротив – очерчивает честные границы применимости сделанных выводов.

Текст автореферата отличает внутренняя согласованность: приведённые в разных разделах цифровые значения (частота сепсиса, уровни экспрессии гена ИЛ-6 по этапам, показатели AUC, чувствительности и специфичности) не противоречат друг другу и повторно воспроизводятся там, где это требуется логикой изложения. Материал подан компактно, без дублирования и отвлечённых фрагментов, вынос базовых значений в

отдельные таблицы и графики снижает нагрузку на текстовую часть. Наличие перечня использованных сокращений облегчает чтение текста работы. По содержанию и оформлению замечаний не возникло.

По теме опубликовано 5 работ, две из них – в журналах, индексируемых в Scopus и перечне ВАК, получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ и приоритетная справка на изобретение.

Диссертация К.А. Ершовой представляет собой завершённое исследование, направленное на решение клинически значимой научной задачи – раннюю стратификацию риска развития и тяжёлого течения сепсиса у пациентов с воспалительными заболеваниями почек. По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Заместитель директора – руководитель
НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР,
доктор медицинских наук, профессор А.Н. Кузовлев

Подпись д.м.н., профессора Кузовлева А.Н. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФНКЦ РР,
кандидат медицинских наук Е.В. Лугинина

09 октября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР)
Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2
Телефон: +7 495 641 30 06
E-mail: fnkcrr@fnkcrr.ru
Веб-сайт: https://fnkcrr.ru/