

УТВЕРЖДАЮ

ВрИО начальника федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации доктор медицинских наук

« 04 » ноября 2024 г.

В.А. Чернецов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации по диссертации Магомедалиева Магомедали Омарасхабовича «Цистатин С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18.– Внутренние болезни.

Диссертация «Цистатин С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией» выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации и федеральном государственном казенном учреждении «1586 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Магомедалиев М.О. проходил службу в должности начальника отделения реанимации и интенсивной терапии (на 10 коек) с палатами для больных с хирургическими гнойными заболеваниями и всеми формами осложнений Центра анестезиологии реанимации, реанимации и интенсивной терапии ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, по

совместительству являлся ассистентом кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии, анестезиологии и реаниматологии, акушерства и гинекологии медицинского факультета автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза».

В 2004 году окончил Самарский военно-медицинский институт по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году автономной некоммерческой организацией дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (справка № 2023/02/06-1/спр от 06.02.2023 г.).

Научный руководитель—Корабельников Даниил Иванович, кандидат медицинских наук, доцент. Основное место работы: автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», заведующий кафедрой внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней медицинского факультета, ректор.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение.

Актуальность исследования

Работа посвящена изучению диагностической и прогностической ценности цистатина С как раннего предиктора риска развития острого повреждения почек (ОПП) и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Соискателем сформулирована концепция ранней диагностики ОПП и прогнозирования развития летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, с использованием цистатина С.

Установлено, что увеличение концентрации сывороточного цистатина С (s-CysC) до 1,67 мг/л и более является статистически значимым предиктором развития острого повреждения почек и независимым предиктором госпитального летального исхода у больных реанимационного профиля с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19.

Доказано, что изменение концентрации цистатина С в моче (u-CysC) не является достоверным предиктором развития ОПП, но увеличение его уровня до 0,54 мг/л и выше выступает независимым предиктором госпитального летального исхода у реанимационных больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19.

На основе статистического анализа полученных данных диссертантом разработаны и внедрены в клиническую практику способ оценки неблагоприятного исхода пневмонии тяжелого течения, ассоциированной с COVID-19, по уровню s-CysC, способ оценки неблагоприятного исхода пневмонии тяжелого течения, ассоциированной с COVID-19, по уровню u-CysC, способ прогнозирования возникновения острого повреждения почек при пневмониях, ассоциированных с COVID-19, по уровню s-CysC.

Таким образом, диссертационную работу «Цистатин С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией» следует признать завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача — изучение диагностической и прогностической ценности цистатина С как раннего предиктора риска развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Связь с планом научных работ

Диссертационная работа Магомедалиева М.О. выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора является основным на всех этапах работы — анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности

темы диссертационной работы, формулировка проблемы, требующей разрешения и степень ее разработанности, разработка научной идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и способов решения поставленной цели, а также непосредственное участие соискателя в получении исходных данных. Автором лично разработан дизайн исследования, проведено обследование, лечение и наблюдение за пациентами. Выполнена статистическая обработка и анализ полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций по теме диссертации, апробация результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается представительностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального и статистического методов.

Диагностику и лечение 117 пациентов, получавших лечение в ОРИТ многофункционального центра с 01 июня 2020 года по 14 февраля 2022 года по поводу пневмоний тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19, проводили согласно актуальным рекомендациям «Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», действовавшим на момент лечения конкретного больного, а верификация и лечение ОПП — согласно практическим рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), а также согласно общепринятым базисным критериям и с учетом особенностей конкретного больного. Всем больным при поступлении и далее ежедневно проводили физикальный осмотр с фиксацией полученных данных в историю болезни.

Все лабораторные показатели оценивались регулярно в лабораторных отделениях ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России с соблюдением существующих стандартов. Динамику рутинных показателей контролировали ежедневно с момента поступления в ОРИТ и до перевода в инфекционные отделения. В ряде случаев оценивались дополнительные

лабораторные и инструментальные показатели: параметры оценки иммунологического статуса; ультразвуковая визуализация плевральных полостей, органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства; проводилась пункция плевральных полостей с последующими общим, цитологическим, биохимическим и микробиологическим анализами.

Бактериологические исследования выполнялись в бактериологической лаборатории, чувствительность возбудителя определяли диск-диффузным методом. Посев материала из различных локусов: кровь (из двух мест до начала антибактериальной терапии); окраска по Граму и посев мокроты, полученной при глубоком откашливании; мазок из носоглотки и задней стенки глотки; промывные воды из трахеобронхиального дерева у интубированных больных (аспираты); отделяемое из придаточных пазух носа; выпот из плевральных полостей.

Биохимический анализ крови определяли на автоматизированных анализаторах «ADVIA 1200» (SIEMENS, Германия), «OlympusAU450» (OLYMPUS, Япония), общий анализ крови — на анализаторе «SYSMEX XP-300» (Sysmex, Япония), показатели свертывающей системы крови — на коагулометре Sysmex 660 (Sysmex, Япония), общий анализ мочи — на анализаторах Miditron («RocheDiagnosticsGmbH», Германия) и ClinitekAtlas (SIEMENS, Германия), газовый состав/кисотно-основные показатели крови — на автоматизированных анализаторах «Rapidlab 348», «Rapidpoint 500» (SIEMENS, Германия).

Концентрационные уровни CysC в сыворотке крови и моче измеряли иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе AU 480 «BeckmanCoulter, Inc., 250 S/KraemerBlvd., Brea., CA 92821, USA» с применением реактивов, произведенных в DiaSysDiagnosticSistemsGmbH, Germany.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием приложения Excel, пакетов статистического анализа IBMSPSSStatisticsv.23, и Statisticav. 12. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Оценка и анализ полученных соискателем результатов проведенного исследования позволяют сделать вывод о достоверности и обоснованности

предложенных методик ранней диагностики острого повреждения почек и прогнозирования развития летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, с использованием цистатина С.

Проведение диссертационного исследования одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Тема диссертации утверждена Ученым советом федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Новизна и практическая значимость результатов проведенных исследований

В работе показана значительная распространенность ОПП у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, которые получали терапию в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также то, что развитие COVID-19-ассоциированного ОПП связано с существенным ухудшением прогноза.

Впервые в России изучена и обоснована ценность цистатина С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19.

Кроме того, впервые в отечественной практике разработан и внедрен в клиническую практику способ оценки неблагоприятного исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19, по уровню s-CysC.

Также впервые в мире разработан и внедрен в клиническую практику способ оценки неблагоприятного исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19, по уровню u-CysC.

Соискателем разработаны и внедрены в клиническую практику методы определения концентраций s-CysC и u-CysC, что, несомненно, позволит диагностировать развитие ОПП на субклиническом уровне развития и

прогнозировать возможное развитие летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19.

Разработанные методики ранней диагностики ОПП и летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, с использованием цистатина С, позволят предупредить прогрессирование ОПП за счет коррекции проводимой терапии и инициирования предупредительной нефропротекции.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Полученные данные свидетельствуют о диагностической и прогностической ценности цистатина С как раннего предиктора риска развития ОПП и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Ценность диссертационной работы обусловлена возможностью применения полученных результатов в клиническую практику медицинских организаций.

Рекомендации по контролю уровней цистатина С в крови и в моче позволят выявлять нарушение функций почек на ранних этапах развития, что даст возможность предупредить развитие ОПП за счет коррекции проводимой терапии основного заболевания и инициирования предупредительной нефропротективной терапии.

Использование разработанных автором методик прогнозирования развития острого повреждения почек и методик прогнозирования развития летального исхода у пациентов с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, позволит улучшить результаты лечения больных.

Полученные результаты расширяют возможности и перспективы дальнейших исследований в данном направлении другими научными коллективами.

Внедрение полученных результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются при лечении больных с пневмониями в практической деятельности федерального государственного казенного учреждения «1586 Военный клинический госпиталь»

Министерства обороны Российской Федерации и федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Основные научно-практические положения диссертации используются в педагогическом процессе на кафедре подготовки и усовершенствования врачей, клиническими ординаторами при изучении вопросов лечения пневмоний; внедрены в учебный процесс при реализации дополнительных профессиональных программ в автономной некоммерческой организации дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 8 в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, получено 3 патента РФ на изобретение.

Основные положения диссертационной работы отражены в 8 публикациях, из них 4 входят в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, в том числе:

1. Патент 2779581, РФ, МПК G01N 33/68, G01N 33/49, G01N 33/53. Способ оценки неблагоприятного исхода пневмонии тяжелого течения, ассоциированной с COVID-19, по уровню s-CysC / Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е.; заявитель и патентообладатель АНОДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». Бюл. № 25-2022. – 3 с.

2. Патент 2779579, РФ, МПК G01N 33/68, G01N 33/493, G01N 33/53. Способ оценки неблагоприятного исхода пневмонии тяжелого течения, ассоциированной с COVID-19, по уровню u-CysC / Магомедалиев М.О., Корабельников

Д.И., Хорошилов С.Е.; заявитель и патентообладатель АНОДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». Бюл. № 25-2022. – 3 с.

3. Патент 2788298, РФ, МПК G01N 33/68, G01N 33/493, G01N 33/53. Способ прогнозирования возникновения острого повреждения почек при пневмониях, ассоциированных с COVID-19, по уровню s-CysC/ Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О., Хорошилов С.Е.; заявитель и патентообладатель АНОДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». Бюл. № 2-2023. – 3 с.

Научные статьи:

1. Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Острое повреждение почек при пневмонии // Российский медико-социальный журнал. – 2019. – №1. – С. 59-73. DOI: 10.35571/RMSJ.2019.1.006

2. Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Острое повреждение почек при тяжелом течении пневмоний, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2022. – Т. 24. – №3. – С. 511-520. DOI: 10.17816/brmma109938

3. Корабельников Д.И., Коновалов П.П., Магомедалиев М.О., Хорошилов С.Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика острого повреждения почек при тяжелой внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста // Военно-медицинский журнал. 2022. – Т. 343.–№12. С. 38–45. DOI: 10.52424/00269050_2022_343_12_38

4. Магомедалиев М.О., Корабельников Д.И., Хорошилов С.Е. Прогностическое значение цистатина-С как предиктора развития острого повреждения почек при COVID-19 // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19.– №2. – С. 14-22. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-2-2243>

5. Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О., Хорошилов С.Е. Прогностическое значение цистатина С как предиктора неблагоприятного исхода при пневмонии тяжелого течения, ассоциированной с COVID-19 // Общая реаниматология. – 2023 – Т. 19. – №3. – С. 4-11. DOI:10.15360/1813-9779-2023-3-4-11

6. Корабельников Д.И., Магомедалиев М.О. Современные биомаркеры острого повреждения почек // Фармакоэкономика. Современная фармако-

экономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16.– №1. – С. 87-104.
DOI:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.171

7. Корабельников Д.И., МагомедалиевМ.О. Цистатин С: диагностическое и прогностическое значение при остром повреждении почек // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2024. – Т. 17. – №2. – С. 220-231. DOI:10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.249 (Обзорная статья)

8. Корабельников Д.И., МагомедалиевМ.О. Цистатин С: факторы, влияющие на диагностическую и прогностическую ценность при остром повреждении почек // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2024. – Т. 17. – №2.

Основные положения диссертации в виде научных докладов доложены наXI Международной конференции «Актуальные вопросы экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии» (Москва, 5–6 октября 2018 г.); на Юбилейной научно-практической конференции Филиала №3 ФГБУ «НМИЦВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России «Шесть десятилетий на страже здоровья воинов и жителей Подмосковья» (Московская область, г. Одинцово, 24 ноября 2022 г.); на 5-м Всероссийском конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 11–13 мая 2023 г.).

Рекомендации диссертации к защите с учетом научной зрелости соискателя

Диссертационная работа МагомедалиеваМ.А. представляет большой интерес как в научном плане, так и в практическом здравоохранении.

Положительная оценка диссертации, вытекающая из ее актуальности, достоверности полученных данных, обоснованных выводов и практических рекомендаций позволяют отметить теоретическую и практическую значимость исследования. МагомедалиевМ.А.является исследователем, проявившим при выполнении работы глубину теоретических знаний, творческий подход к решению поставленных задач. По своим профессиональным и моральным качествам МагомедалиевМ.А. заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа соответствует по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни.

Постановили:

диссертационная работа Магомедалиева М.О. «Цистатин С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством кандидата медицинских наук, доцента Корабельникова Д.И., содержит новое решение такой важной задачи, как изучение диагностической и прогностической ценности цистатина С как раннего предиктора риска развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией.

Диссертация Магомедалиева Магомедали Омарасхабовича «Цистатин С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 17 чел. Результаты голосования: «за» – 17, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 10 от 31 октября 2024 г.

Председатель заседания Ученого совета:
доктор медицинских наук.



С. Чернов

Ученый секретарь Ученого совета
кандидат медицинских наук



В. Бобылев