

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Александровой Светланы Григорьевны на тему «Особенности поражения почек у больных коронавирусом пневмониями», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Актуальность избранной темы

Коронавирусная инфекция является опасной, быстро развивающейся и распространяющейся инфекцией, повлекший за собой развитие одной из крупнейших мировых пандемий.

Изначально COVID-19 рассматривалась как преимущественно респираторная инфекция, смертность от которой, связана с прогрессированием дыхательной недостаточности. В настоящее время COVID-19 признается мультисистемным заболеванием с широким спектром проявлений.

Одним из самых распространенных вариантов осложненного течения COVID-19 является острое повреждение почек (ОПП). Частота ОПП, по данным различных авторов, широко варьирует и требует дальнейшего изучения. Развитие ОПП значительно увеличивает затраты на лечение пациентов, поэтому данные об этом осложнении необходимы для планирования здравоохранения.

Диссертационная работа Александровой Светланы Григорьевны, целью которой было оценить характер поражения почек у пациентов с коронавирусной пневмонией, не имевших в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы, является актуальной и, несомненно, значимой как с научной, так и с практической точек зрения.

Научная новизна полученных результатов

Диссертационная работа Александровой Светланы Григорьевны направлена на решение задачи по раннему выявлению патологических изменений мочевыделительной системы у больных коронавирусной пневмонией по изменениям в анализах мочи. Впервые установлен клубочковый характер поражения почек по достоверному превалированию частоты выявления протеинурии над лейкоцитурией в исследуемой группе, без выявления случаев гематурии у пациентов с коронавирусной пневмонией и изменениях в анализах мочи.

Установлен факт влияния микротромбоза почечных сосудов на частоту повреждения почек клубочкового характера у пациентов исследуемой группы по достоверно частому выявлению повышенного уровня Д-димера у 83,3% больных исследуемой группы (p level = 0,01).

Впервые описано влияние гендерных особенностей на частоту и тяжесть проявлений заболевания: достоверно чаще коронавирусная пневмония выявлена у лиц мужского пола молодого и среднего возраста (18-59 лет) по сравнению с

женщинами. Получена четкая тенденция преобладания случаев выявления протеинурии у лиц мужского пола по сравнению с женщинами, которая достигла достоверности при тяжелом течении заболевания, при этом средний уровень С-реактивного белка, который прямо коррелирует с тяжестью заболевания, у мужчин при КТ 3 и 4 был достоверно выше, чем у женщин.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В научное исследование Александровой Светланы Григорьевны включено 300 пациентов (историй болезни), что представляет собой достаточный по объему выборки материал.

В диссертационной работе использованы современные методы и статистические подходы, которые полностью соответствуют поставленным задачам. Все это позволило автору получить достоверные результаты.

Грамотный статистический анализ подтверждает адекватность сделанных выводов. Выводы и практические рекомендации логично отражают полученные результаты.

Значение полученных данных для науки и практики

Высокая распространенность коронавирусной инфекции и ассоциированного с ней ОПП обуславливает необходимость изучения долгосрочных общих и почечных исходов для прогнозирования и планирования объема оказания медицинской помощи. Выделена группа риска по развитию осложнений со стороны мочевыводящей системы, в которую автор рекомендует включать пациентов с протеинурией в возрасте от 45 до 74 лет, мужского пола при умеренной степени течения коронавирусной пневмонии с наличием сопутствующей патологии и при повышении Д-димера в сыворотке крови. Данные пациенты нуждаются в амбулаторном наблюдении после выписки из стационара.

На основании проведенных клинических и лабораторных исследований были составлены практические рекомендации по амбулаторному наблюдению для прицельного обследования мочевыделительной системы при сохраняющейся протеинурии. Пациентам с выявленной протеинурией рекомендован прием курантила 150 мг в сутки не менее 3-х месяцев с целью улучшения микроциркуляции почечного кровотока, контроль анализов мочи через 1, 2, 3 месяца после выписки из стационара с определением уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации через 3 месяца после выписки из стационара. В случае сохранения протеинурии и/или снижения функциональной способности почек больным необходима консультация нефролога.

Результаты данного исследования внедрены в практическую работу в терапевтических и поликлинических отделениях ГБУЗ Московской области «Наро-Фоминская областная больница» и ГБУЗ Департамента здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №24», а также в учебный процесс на

кафедре госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института Российского университета дружбы народов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах печатного текста, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты собственных наблюдений и обсуждение полученных результатов), содержит выводы и практические рекомендации. Список использованной литературы включает 135 работ, из них 69 отечественных и 66 иностранных авторов. Иллюстрирована 19-ю таблицами, 10-ю рисунками.

Во введении полностью раскрыта актуальность выбранной исследователем темы, сформулированы цели и задачи исследования, характеризуется степень научной новизны и теоретической значимости полученных результатов, их апробация, прописываются основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» описаны современные представления по изучаемой проблеме. Описаны современные данные о коронавирусной пневмонии, представлены факторы, влияющие на патогенез органических поражений при COVID-19, а также патология почек при вирусе SARS-CoV-2. Описана патология почек при гипертонической болезни и сахарном диабете, ятрогении. Описано влияние иммунного статуса макроорганизма на развитие инфекционно-воспалительных заболеваний. Представлены современные рекомендации по лечению данного заболевания.

Во второй главе представлена детальная характеристика исследованных больных, методы диагностики, используемые в диссертационной работе. Следует отметить, что описанные методы современные, апробированные в клинической практике и позволяющие точно оценить состояние исследуемых пациентов. Приведенные методы статистической обработки материала достаточно современны.

Глава Результаты исследования и обсуждение полученных результатов отражает результаты собственных исследований автора, а именно: частота выявления патологии в общем анализе мочи у больных с коронавирусной пневмонией, распределение почечной патологии в зависимости от степени тяжести заболевания по данным компьютерной томографии и в зависимости от пола.

Установлено, что изменения в анализах мочи выявляются у трети всех больных коронавирусными пневмониями, при этом достоверно чаще у лиц мужского пола молодого и среднего возраста 18-59 лет. Оценена роль тромбообразования при патологии почек, установлено, что уровень Д-димера напрямую зависит от степени поражения легких: чем выше поражение, тем выше значение Д-димера ($p=0,01$). Сделан вывод, что клубочковая протеинурия, выявляемая у пациентов

с коронавирусными пневмониями, связана в подавляющем большинстве случаев с микротромбозом почечных сосудов.

При оценке изменений в общем анализе крови пациентов полученные результаты свидетельствуют, что показатели уровня лейкоцитов и лимфоцитов не играют роли в развитии почечного повреждения и скорее являются маркерами вирусного заболевания, то есть коронавирусной пневмонии, а тромбоцитопению и тромбоцитоз следует рассматривать в числе биологических маркеров течения COVID-19. Достоверно установлено, что чем выше степень поражения легких по данным компьютерной томографии, тем больше значение уровня С-реактивного белка. При этом установлено достоверное различие показателей в зависимости от пола – у женщин значения С-реактивного белка в группах КТ 3 и 4 были достоверно меньше, что автор связывает с протекторным влиянием эстрогенов. Оценен вклад сопутствующей патологии у пациентов с коронавирусной пневмонией, которая присутствовала у 170 пациентов (56,7%), однако при этом достоверно чаще в исследуемой группе пациентов с изменениями в анализах мочи – 65 (63,1%).

Глава «Обсуждение полученных результатов» написана грамотно, отражает связь полученных результатов с литературными данными последних лет.

Выводы соответствуют поставленным целям и задачам исследования, вытекают из полученных результатов.

Практические рекомендации обоснованы, конкретны, имеют научное и практическое значение.

По результатам исследования опубликованы 3 печатные работы, все в рецензируемых научных изданиях. Результаты диссертационной работы были доложены автором и обсуждены на международной научной конференции.

Диссертационное исследование Александровой Светланы Григорьевны, выполненное по специальности 3.1.18 – внутренние болезни, полностью соответствует паспорту этой специальности.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний и возражений по работе нет.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Полученные, в ходе диссертационной работы Александровой Светланой Григорьевной результаты, могут быть рекомендованы для внедрения в практическое здравоохранение в медицинских учреждениях - терапевтических, нефрологических отделениях, а также в работу врачей общей практики.

Данные, полученные в настоящей работе, могут быть использованы в учебном процессе программ высшего профессионального образования по специаль-

ности «лечебное дело», а также для слушателей системы послевузовского профессионального образования в рамках дисциплин «терапия», «нефрология», «общая врачебная практика».

Заключение

Диссертация Александровой Светланы Григорьевны «Особенности поражения почек у больных коронавирусными пневмониями», является законченной научно-квалификационной работой, содержит новое решение актуальной научной задачи по выявлению и оценке характера поражения почек у больных с коронавирусными пневмониями, имеющая важное значение для развития соответствующей отрасли знаний, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Александрова Светлана Григорьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Теплова Наталья Вадимовна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Н.В. Тепловой заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

к.м.н., доцент

Демина Ольга Михайловна



М.П.

Дата: « 17 » 01 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел.: (495) 434-14-22

e-mail: rsmu@rsmu.ru