

ОТЗЫВ

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

Актуальность избранной темы

Настоящее поколение врачей и жителей планеты стали свидетелями и участниками пандемии COVID-19. Накопленный опыт по диагностике и лечению больных с ковидными пневмониями показал, что наряду с легкими при новой коронавирусной инфекции в процесс вовлекаются и другие органы, в том числе почки. Нарушение функционирования почек у больных с новой коронавирусной инфекцией, в свою очередь, требует изменения доз лекарственных средств, используемых в их лечении.

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 и практическая значимость полученных результатов

В диссертации Александровой Светланы Григорьевны представлены результаты, обладающие научной новизной и имеющие практическую значимость. Так, в данной работе впервые у пациентов с коронавирусной пневмонией и изменениями в анализах мочи установлен клубочковый характер поражения почек по достоверному превалированию частоты выявления протеинурии над лейкоцитурией в исследуемой группе, без выявления случаев гематурии. 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.

Данная диссертационная работа направлена на решение задачи по раннему выявлению патологических изменений мочевыделительной системы у больных коронавирусной пневмонией по изменениям в анализах мочи. 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.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Обоснованность и достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством обследованных пациентов (300 историй болезни), включенных в научную работу, позволивших сформировать 2 исследуемые группы (основную и сравнения), получить достоверные результаты, а также значительным объёмом клинических и лабораторных данных, полученных от пациентов, набором современных лабораторных методов диагностики, адекватных поставленным задачам, а также применением современных методов статистического анализа. Научные выводы и положения обоснованы. Выводы диссертационной работы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований. Результаты диссертационной работы были доложены автором и обсуждались на международной научной конференции.

Рекомендации по использованию результатов диссертации.

Результаты данного исследования важны для практического здравоохранения и уже 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.

Публикации по результатам исследования.

По материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, контингента обследованных, глав с изложением материалов собственных исследований и обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, состоящего из 135 источников, том числе 69 отечественных и 66 зарубежных. Иллюстрирована 19 таблицами и 10 рисунками.

Во введении на высоком современном уровне знаний обоснована актуальность исследования, формулирована цель и описаны задачи диссертации, характеризуется степень научной новизны и теоретической значимости полученных результатов, их апробация, прописываются основные положения, выносимые на защиту.

В главе I автор приводит обзор данных литературы по изучаемой проблеме. Описаны современные данные о COVID-19-ассоциированной 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.

Вторая глава посвящена описанию обследованных пациентов в исследовании, методик проведения лабораторных исследований и методов проведенного статистического анализа результатов. Автором подробно описан дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов, клиническая характеристика больных, схема лечения пациентов.

В главе III автором представлены результаты собственных исследований, 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. Автором 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. Оценивается роль тромбообразования при патологии почек, установлено, что уровень Д-димера напрямую зависит от степени поражения легких: чем выше поражение, тем выше значение Д-димера ($p=0,01$). Повышенный уровень Д-димера встречался у 83,3% пациентов с клубочковым характером поражения почек, из чего 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. У пациентов измерялся уровень С-реактивного белка, достоверно установлено, что чем выше степень поражения по данным компьютерной томографии, тем больше значение данного показателя, 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. Отдельно оценивается вклад сопутствующей патологии у пациентов с коронавирусной пневмонией, она присутствовала у большей части из 300 обследованных больных (170 пациентов (56,7%)), однако при этом достоверно чаще в исследуемой группе пациентов с изменениями в анализах мочи – 65 (63,1%).

В заключении последовательно изложены основные результаты исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, обоснованно и логично вытекают из результатов исследования. Автором сформулированы чёткие практические рекомендации.

В целом диссертация Александровой Светланы Григорьевны является законченным исследованием, представляет решение актуальных задач, обеспечивающих достижение поставленной цели работы.

Автореферат составлен грамотно, полностью отражает основные результаты и положения диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по выполненному Александровой Светланой Григорьевной диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Александровой Светланы Григорьевны является законченным научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача 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, Александра Светлана Григорьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,

профессор кафедры госпитальной терапии № 2

Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет)

Дворецкий Леонид Иванович

Подпись Дворецкого Леонида Ивановича заверяю:

Ученый секретарь

(доктор медицинских наук, профессор)

Адрес: 119435, г.Москва, Большая Пироговская ул., 2 с. 4

Тел. +7 916 676 45 45; Эл. почта: dvoretski@mail.ru

Дата: « 10 » 01 2023 г.