

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Барышниковой Галины Анатольевны на диссертационную работу Джексембекова Алдара Габитовича на тему: «Особенности почечного повреждения у больных COVID-19, осложненной вирусной пневмонией на фоне сопутствующей патологии и фармакотерапии», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационного исследования

Пандемия COVID-19, продлившаяся более трёх лет, 5 мая 2023 г была объявлена закончившейся, однако вирус SARS-CoV-2 по-прежнему широко циркулирует в человеческой популяции, образуя новые подтипы и субтипы. Изначально COVID-19 рассматривалась как преимущественно респираторная инфекция, при которой смертность связана с прогрессированием дыхательной недостаточности. В настоящее время общепризнано, что COVID-19 является мультисистемным заболеванием с широким спектром клинических проявлений. Одним из весьма распространенных вариантов осложненного течения COVID-19 является острое повреждение почек.

По данным крупных обсервационных исследований и мета-анализов частота острой почечной недостаточности колеблется в пределах 28-34% у стационарных пациентов и у 46-77% пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии.

Сложность проблемы развития острого почечного повреждения при этой инфекции состоит в том, что проводимая медикаментозная терапия (противовирусные препараты, антибиотики, НПВС, диуретики и пр. может оказаться причиной повреждения почек. Недостаточно изучены вопросы диагностики, предупреждения и лечения острого почечного повреждения у больных с COVID-19, отсутствуют сведения о причинах и факторах риска его развития, в том числе связанных с фармакотерапией.

Научная новизна

В исследовании Джексембекова Алдара Габитовича впервые было установлено, что более чем у 45% госпитализированных пациентов с COVID-19 и тяжелой пневмонией, выявляются признаки острого нарушения функции почек. Непосредственной причиной острого повреждения почек является комплекс причин и патогенетических факторов: отягощенный преморбидный фон, гуморальные иммунологические изменения с увеличением концентрации в крови интерлейкина-6, массивное поражение легочной ткани с развитием гипоксии с признаками дыхательного ацидоза, а также активация тромботических механизмов с увеличением концентрации Д-димера. У пациентов с острым повреждением почек были обнаружены изменения артериальной системы почек, а именно артериоло-артерионефросклероз и существующее ранее атеросклеротическое поражение почечных артерий.

Кроме этого, установлено, что в развитии острого повреждения почек у пациентов с COVID-19 и пневмонией важную роль играют лекарственные средства патогенетической и симптоматической терапии.

Научно-практическая значимость

Полученные в исследовании результаты, несомненно, имеют практическую значимость. Выявленные в работе данные о возможной связи между развитием острого почечного повреждения и применением петлевого диуретика фуросемида являются основанием для применения при лечении отеочного синдрома у больных с COVID 19 и пневмонией петлевого диуретика торасемида, обладающего антиальдостероновым действием, но не оказывающего нефротоксическое действие. Поэтому, по мнению автора, целесообразно включение торасемида для купирования отеочного синдрома у таких больных в имеющиеся стандарты лечения.

Из антигипертензивных препаратов следует отдавать предпочтение ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента, обладающим нефропротективным действием.

При необходимости назначения антисекреторных препаратов автор рекомендует выбор эзомепрозола, который в отличие от омепразола не увеличивал вероятность развития острого почечного повреждения.

Полученные в работе данные о высокой частоте сочетания острого повреждения почек с имеющимися у пациентов признаками атеросклероза почечных артерий является основанием для проведения у них как на стационарном этапе, так и в последующем гиполипидемической терапии. У пациентов с COVID 19 и тяжелым поражением легких при внезапном снижении скорости клубочковой фильтрации на 30% и более рекомендуется УЗДГ-исследование сосудов почек для выявления пациентов со стенозом почечных артерий.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов диссертации

Достоверность представленных в диссертации данных подтверждается достаточным количеством включенных в исследование больных (216 пациентов с COVID-19 и вирусной пневмонией). В исследовании использованы современные лабораторные, инструментальные и морфологические методы. Применение статистических критериев Стьюдента, Пирсона, Фишера и Шапиро-Уилка позволило убедиться в достоверности выявленных различий между сформированными группами пациентов. Полученные результаты воспроизводимы, взаимосвязи между клиническими, биохимическими и морфологическими параметрами прослежены последовательно, а выводы логично вытекают из фактических данных.

Общая оценка содержания и оформления диссертационной работы

Диссертационная работа и автореферат диссертации Джексембекова А.Г. оформлены в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Диссертация традиционно включает в себя оглавление, введение, четыре основные главы, заключение, выводы, словарь терминов и список литературы. Объем диссертации составляет 127 страниц. В диссертации приведены 12 таблиц и 14 рисунков. Список литературы содержит 110 источников: 14 отечественных и 96 зарубежных авторов.

Во введении обосновывается актуальность темы диссертационной работы, определены цели и задачи исследования, выделены научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» представлен обстоятельный анализ отечественных и зарубежных публикаций последних лет, отражающих современное понимание патогенеза и клинических особенностей поражения почек при COVID-19. Диссертантом подробно освещены эпидемиологические аспекты коронавирусной инфекции, особенности мультисистемного поражения организма, а также роль вирус-индуцированных и лекарственных факторов в развитии острого почечного повреждения. Особое внимание уделено результатам международных исследований, демонстрирующих значительную вариабельность частоты и тяжести острого почечного повреждения у госпитализированных больных, а также недостаточную изученность влияния преморбидного фона и медикаментозной терапии на развитие нефропатии при COVID-19. Автором систематизированы имеющиеся данные о патогенетических механизмах повреждения почечной ткани, включая гипоксические, воспалительные, тромботические и иммунные звенья. В обзор включены сведения о классификации и диагностических критериях острого повреждения почек по международным рекомендациям KDIGO, а также сведения о нефротоксических эффектах применяемых при COVID-19 противовирусных и противомикробных средств, а также о существующих подходах к профилактике лекарственно-индуцированного почечного повреждения. Таким образом, в обзоре литературы продемонстрированы актуальность поставленной проблемы и прекрасное

знание диссертантом современных научных данных в области терапии, нефрологии и клинической фармакологии.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования и отличается высоким методическим уровнем. В открытое ретроспективное клинико-морфологическое исследование было включено 216 больных COVID-19, с осложнением в виде вирусной пневмонии. Сформированы 3 группы сравнения с учётом исходов заболевания и функционального состояния почек. Использованы комплексные методы оценки состояния пациентов: ПЦР-диагностика, биохимические показатели функции почек (уровни креатинина и мочевой кислоты с расчетом скорости клубочковой фильтрации), определение концентрации интерлейкина-6, прокальцитонина, иммуноглобулинов IgM и IgG, а также инструментальные методы — мультиспиральная компьютерная томография лёгких, ультразвуковое исследование почек, патоморфологическая верификация. Применение статистических инструментов (t-критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона, точный тест Фишера, критерий Шапиро-Уилка) обеспечило высокую надёжность и достоверность анализа.

Третья и четвёртая главы содержат результаты собственных исследований и их обсуждение. В третьей главе представлена подробная характеристика трёх групп пациентов с COVID-19 и вирусной пневмонией, различающихся по выраженности почечных нарушений и исходам. Проведён сравнительный анализ лабораторных, инструментальных и морфологических показателей, отражающих динамику азотовыделительной функции, электролитного и белкового обмена, а также взаимосвязь почечных нарушений с тяжестью поражения лёгких. Автором детально рассмотрены частота и стадии острого почечного повреждения, особенности изменений скорости клубочковой фильтрации, морфологические варианты поражения (артериоло-артерионефросклероз, атеросклероз почечных артерий, кисты паренхимы), а также влияние различных звеньев терапии на развитие острого повреждения почек.

Четвёртая глава посвящена оценке влияния медикаментозной терапии на развитие почечного повреждения у больных с COVID-19. Диссертантом проведён тщательный анализ частоты применения противовирусных, антибактериальных, противовоспалительных, антикоагулянтных и диуретических средств в разных группах пациентов, с выявлением их потенциальных нефротоксических и нефропротективных эффектов. Выявлены препараты, сопряжённые с повышенным риском острого почечного повреждения (фуросемид, метопролол, омепразол, полимиксин В, растворы бикарбоната натрия), а также лекарственные средства, обладающие нефропротективным действием (фавипиравир, торасемид, спиронолактон, фондапаринукс, эзомепразол, парацетамол). Представленная систематизация результатов свидетельствует о глубоком понимании автором взаимодействия патофизиологических и фармакологических факторов.

В разделе «Заключение» обобщаются и обсуждаются с учетом современных литературных данных основные результаты работы.

Из результатов исследования логично вытекают «Выводы», которые полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат диссертационной работы в полной мере отражает её содержание.

Основные научные результаты диссертации представлены в 5 опубликованных научных работах, из которых 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Критические замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний и возражений нет.

Заключение

Диссертация Джексембекова Алдара Габитовича на тему: «Особенности почечного повреждения у больных COVID-19, осложненной вирусной пневмонией на фоне сопутствующей патологии и фармакотерапии», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной

работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в области нефрологии и терапии, что имеет важное значение для практической медицины и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Джексембеков Алдар Габитович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры семейной медицины и терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

Барышникова Галина Анатольевна

«27» ноября 2025 г.

Подпись профессора Барышниковой Г.А. заверяю
Ученый секретарь, д.м.н., профессор

А.В.Сычев

«27» ноября 2025 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
121359, г.Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А, Тел. +7 (499) 149-58-27, e-mail:info@cgma.ru