

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, действительного члена РАРАН, генерала-майора медицинской службы в отставке Симоненко Владимира Борисовича на диссертационную работу Магомедалиева Магомедали Омарасхабовича на тему «Цистатин С в прогнозировании развития острого повреждения почек и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Вспышка новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) быстро переросла в глобальную пандемию. У большинства пациентов с COVID-19 симптомы протекают в легкой форме, но примерно у 20% наблюдаются тяжелые симптомы, включая острый респираторный дистресс-синдром, септический шок и полиорганическую недостаточность. Смертность пациентов с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, намного выше, чем у пациентов с легким течением заболевания. В терапии в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии нуждаются около 10%, где по некоторым данным летальность составляет около 49%.

Помимо воздействия COVID-19 на дыхательную и иммунную системы, почки так же являются одним из основных органов, подверженных воздействию. Вопрос о том, разовьется ли у пациентов с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, острое повреждение почек (ОПП), является одним из ключевых вопросов, заслуживающим клинического внимания. В ряде исследований было показано, что ОПП выступает независимым фактором риска неблагоприятного прогноза при пневмониях, ассоциированных с COVID-19.

Раннее выявление ОПП у пациентов с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, способствует созданию стандартизированной профилактики и лечения ОПП: скрининга риска и ранней диагностики ОПП, оказания своевременной медицинской помощи, проведения заместительной почечной терапии и восстановления почечной функции, которые имеют ключевое значение для улучшения показателей выздоровления пациентов и снижения смертности при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19.

В настоящее время исследований о прогностической ценности цистатина С (CysC), а именно сывороточного цистатина С (s-CysC) в исходе пациентов с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, не существует, но в ряде работ было показано что s-CysC может предсказывать риск развития ОПП и смерти у пациентов в критическом состоянии, таких как пациенты с инфарктом головного мозга, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и сепсисом. Это указывает на то, что s-CysC имеет прогностическую ценность в прогнозе тяжелобольных. Однако прогностическая ценность этого маркера у пациентов с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, к настоящему времени не изучена.

В этой связи диссертационное исследование Магомедалиева М.О., целью которого стало изучение 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), представляется весьма актуальным.

Новизна исследования и его результатов определяется полученными в результате исследования новыми научными данными, значимыми для медицинской науки и практического здравоохранения.

Автором впервые в мире изучена и обоснована ценность s-CysC для прогнозирования ОПП при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19.

Диссидентом в составе авторского коллектива впервые разработан способ ранней диагностики острого повреждения почек у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, с использованием s-CysC.

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

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

Несомненно, что разработанная автором методика прогнозирования летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, с использованием CysC не имеет аналогов ни в отечественной, ни в зарубежной практике.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные положения, вынесенные автором на защиту, соответствуют результатам диссертационного исследования и свидетельствуют о решении всех поставленных задач.

Сформулированные выводы логично вытекают из анализа полученных в ходе исследования данных.

Объем выполненных исследований и обработка полученных данных позволяют говорить о достоверности полученных автором результатов, базирующихся на принципах доказательной медицины. Дизайн исследования логически выстроен в соответствии с целью и задачами исследования.

Практические рекомендации, сформулированные в работе Магомедалиева М.О. по итогам исследования, реальны для работы врачей-

терапевтов и безусловно, будут способствовать повышению качества оказываемой медицинской помощи.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Структуру диссертации определили характер поставленных задач и логика исследования. Обсуждаемая работа обосновывает необходимость и определяет конкретные направления решения такой важной задачи, как изучение 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).

Предложены 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-Cys и способ прогнозирования возникновения острого повреждения почек при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19, по уровню s-CysC.

Разработаны методика ранней диагностики ОПП и методика прогнозирования развития летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19) с использованием цистатина С.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику (лечебно-диагностическую) деятельность ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России и ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, а внедрение в учебный процесс АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» в виде лекционного курса «Диагностика и прогнозирование острого повреждения почек у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и в ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России

в виде лекционного курса «Ведение пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» подтверждает значимость проведенной работы.

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 8 статей — в журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, получено 3 патента Российской Федерации на изобретения.

Анализ диссертационного исследования

Работа изложена на 116 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшего исследования темы, списка сокращений и условных обозначений, списка публикаций по теме диссертации, списка литературы и одного приложения.

Во введении на 10 страницах автор излагает актуальность темы исследования, формулирует цели и задачи исследования, определяет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, описывает личный вклад и указывает внедрение результатов в практику.

В первой главе «Обзор литературы» на 21 странице автор критически анализирует основные публикации по теме диссертации – 135 источников (36 отечественных и 99 зарубежных), показывает достижения в этой области, отмечает слабые места исследований, обсуждает спорные вопросы и обоснованно формулирует необходимость собственного исследования для изучения диагностической и прогностической ценности цистатина С как раннего предиктора риска развития ОГП и летального исхода при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19.

Во второй главе «Характеристика больных и методы исследования» на 10 страницах изложены характеристика материала и методы исследования, подробно описаны методы статистического анализа.

В третьей главе «Результаты исследования и их обсуждение» на 34 страницах диссертант подробно излагает полученные результаты, а также критически обсуждает итоги собственных исследований, что убедительно свидетельствует об объективности оценки автором полученных данных.

В заключении, изложенном на 8 страницах, автор подводит итоги исследования и резюмирует, что своевременное выявление почечной дисфункции с помощью определения увеличенного уровня цистатина С еще за 2 дня до увеличения креатинина дает возможность проводить комплексную нефропротективную терапию.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации и в полной мере отражают поставленные задачи.

Оформление диссертации соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации. Автореферат адекватно отражает основное содержание диссертационного исследования.

Высоко оценивая работу с точки зрения теоретической и практической значимости, позволю себе задать несколько вопросов, возникших в ходе ознакомления с ее содержанием.

1. Определяли ли с помощью цистатина С скорость клубочковой фильтрации?
2. Есть ли противовирусное действие у цистатина С?
3. Почему увеличивается уровень цистатина С?

Все эти вопросы не затрагивают концептуальной основы диссертации и носят рекомендательный характер.

Автор хорошо знаком с основной литературой по рассматриваемым в работе проблемам, положения диссертации изложены логически с научной точки зрения, доказательны и наглядно продемонстрированы предложенными рисунками и таблицами.

Практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Полученные автором результаты работы, 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-Cys и способ прогнозирования возникновения острого повреждения почек при пневмониях, ассоциированных с COVID-19, по уровню s-CysC, а также предложенные методика ранней диагностики ОПП и методика прогнозирования развития летального исхода у больных с пневмониями тяжелого течения, ассоциированными с COVID-19, с использованием цистатина С могут быть использованы в практике терапевтических отделений.

Считаю, что представленное к защите исследование весьма своевременно и вносит существенный вклад в развитие методов диагностики ОПП и прогнозирования неблагоприятных исходов пациентов при пневмониях тяжелого течения, ассоциированных с COVID-19. Полученные автором результаты достоверные и репрезентативные, выводы и практические рекомендации обоснованы.

Содержание автореферата и публикаций адекватно отражают основное содержание диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Магомедалиева Магомедали Омарасхабовича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение такой задачи, как изучение диагностической и прогностической ценности цистатина С как раннего предиктора риска развития ОПП и летального исхода при пневмониях, ассоциированных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), имеет важное значение для врачей терапевтических специальностей, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г., 25 января, 16 октября 2024 г.), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Москва), член-корреспондент РАН, действительный член РАМН, доктор медицинских наук, профессор

СИМОНЕНКО Владимир Борисович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Симоненко Владимира Борисовича заверяю.

Заместитель начальника филиала по учебной и научной работе

Дата «30» января 2025 г.

Юманов А.П.



Филиал федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве

Адрес: 107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, 7

Телефон (дежурный по филиалу): +7 (499) 168-95-78

Электронная почта: vmeda_fil_7@mil.ru