

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке
и международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф.Владимирского,
доктор медицинских наук,
профессор

Е.П.Какорина



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Клочковой Наталии Николаевны на тему «Прогнозирование течения COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3-5Д стадий в исходе диабетической нефропатии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18.– Внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 у лиц с сопутствующими заболеваниями, остается значимой проблемой для мирового здравоохранения. Особенно тяжелое течение инфекционного процесса продемонстрировали пациенты с сахарным диабетом и хронической болезнью почек.

Согласно открытым данным ВОЗ по состоянию на начало июня 2024 года по всему миру зарегистрировано свыше 775 млн случаев COVID-19, из них в Российской Федерации (РФ) свыше 24 млн. По причинам, связанным с COVID-19, погибло более 7 млн человек, из них в РФ свыше 403 тыс.

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире достигла 600 млн. человек, считается, что еще около 240 млн. человек не знают о своем заболевании, и около 500 млн. чел имеют преддиабет.

Хроническая болезнь почек (ХБП) разных стадий установлена у 850 млн. человек, из них порядка 10 млн человек имеют стадию поражения, требующую заместительной почечной терапии (ЗПТ) - 3,9 млн человек получают программный гемодиализ.

Цифры распространенности описанных нозологий внушительны. Порядка 10% населения планеты имеют СД и/или ХБП, и порядка 10% перенесли COVID-19. ВОЗ считает все 3 нозологии пандемиями.

Пандемия COVID-19 безотносительно сахарного диабета и хронической болезни почек на пике заболеваемости демонстрировала летальность порядка 9%. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа эта цифра достигала 17-22%, у пациентов с хронической болезнью почек 18-55%, прогрессивно возрастая соотносительно стадии ХБП.

Тяжелое течение коронавирусной инфекции у лиц с сахарным диабетом и хронической болезнью почек в исходе диабетической нефропатии предопределено значительной экспрессией АПФ-рецепторов в эпителиоцитах поджелудочной железы и почек, что способствует массивной вирусной инвазии в организм заболевшего. Поражение поджелудочной железы сопровождается нарастанием инсулинорезистентности, гипергликемией, выбросом провоспалительных цитокинов, приводящих к развитию цитокинового шторма, острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности, включая почечное поражение с развитием диализ-потребных стадий почечного повреждения. Не исключается и прямое вирус-повреждающее действие на эпителий клубочкового и канальцевого аппарата почки. Начало заместительной почечной терапии в условиях экстренной потребности в ней, безотносительно причины, вызвавшей эту необходимость, является безусловно стрессовой ситуацией, приводящей к активации симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, поддерживающих провоспалительный фон и

ухудшающих результаты жизненно необходимого «спасительного» гемодиализа.

Безусловно необходимым и своевременным является проведение исследования на выборке пациентов, особенно уязвимых в отношении тяжелого течения и неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции, имеющих сахарный диабет и хроническую болезнь почек в исходе диабетической болезни почек. Несомненным достоинством и особенным интересом к полученным результатам является включение в выборку пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

Таким образом, представленная диссертационная работа Клочковой Наталии Николаевны является актуальной для Внутренних болезней, так как в ней содержится комплексная оценка прогнозирования течения и исходов COVID-19 особо уязвимой когорты включенных в исследование пациентов, что является значимым для науки и здравоохранения.

Связь выполненной работы с научными программами

Выполненная Клочковой Н.Н. диссертационная работа на тему «Прогнозирование течения COVID-19 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3-5Д стадий в исходе диабетической нефропатии» выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательских работ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского"

Научная новизна исследования и полученных результатов

Клочковой Н.Н. проанализированы демографические, клинические и лабораторные данные, выявлены факторы риска неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3 стадии, 4-5 стадии и 5Д стадии, получающих лечение программным гемодиализом.

Основными предикторами неблагоприятного исхода у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, определенными при

поступлении пациента в стационар на 5 ± 3 день заболевания явились следующие показатели: индекс Charlson более 10 баллов, 3-4 степень поражения легких по данным компьютерной томографии, уровень глюкозы крови более 10 мм/л, уровень альбумина крови менее 35 г/л. У пациентов 4-5 стадии хронической болезни почек к независимым предикторам неблагоприятного исхода добавился уровень NEWS2 более 5 баллов. Риск неблагоприятного исхода у группы пациентов ХБП 3 стадии, помимо описанных предикторов, определялся еще и уровнем протеинурии более 1 г/л.

Автором построены прогностические модели риска развития летального исхода на этапе госпитализации пациента в стационар, которые успешно применялись в работе нефрологических, эндокринологического и реанимационного отделений ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ».

Клочковой Н.Н. определено, что госпитальная летальность пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3 стадии составила 21%. Госпитальная летальность среди пациентов с ХБП 4-5 стадии и ХБП 5Д оказалось сопоставимой и составила 38,2% и 38,5% соответственно. Диссертантом определено, что сопоставимость госпитальной летальности данных групп возникла за счет высокой летальности пациентов группы ХБП 4-5 стадии, кому инициирована терапия гемодиализом в экстренном порядке по любой причине, приведшей к данной необходимости.

Автором настоящего исследования представлены результаты сравнительного анализа причин летальных исходов у пациентов с COVID-19, сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3 стадии, 4-5 стадии и 5Д стадии. Результаты сравнительного анализа причин летальных исходов в группах пациентов ХБП 3 стадии и 5Д стадии оказались прогнозируемыми. В группе ХБП 4-5 стадии обнаружилось неожиданно высокие цифры вирусно-бактериальных пневмоний в структуре летальности пациентов от COVID-19. Проблемы, связанные с сосудистым доступом пациентов с сахарным диабетом, а также высокая стартовая уязвимость в отношении бактериальных инфекций этой

категории пациентов, привела к высокой цифре вирусно-бактериальных осложнений среди причин летального исхода.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Диссертационная работа представляет важную научную и практическую значимость в области Внутренних болезней. Практическое значение имеют предложенные автором математические модели риска неблагоприятного исхода COVID-19 среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3 стадии, 4-5 стадии и 5Д стадии (пациенты, находящиеся на лечении программным гемодиализом), основанные на выявленных в данном исследовании независимых предикторах. Выявленные факторы риска потребности в гемодиализе позволяют уже на этапе госпитализации выделить группу пациентов с высоким риском потребности в гемодиализе de – novo. Выявленная частота катетер-ассоциированных инфекций кровотока среди пациентов, которым был инициирован гемодиализ de-novo, требует дальнейшего осмысления, изучения и поиска мер по снижению частоты встречаемости данного осложнения.

Личный вклад автора

Автор участвовала во всех этапах исследования- сформулировала основную идею, цель и задачи исследования, создала оригинальный дизайн, осуществил формирование первичной базы данных. Провела статистическую обработку полученных результатов. Проанализировала отечественную и зарубежную литературу, касающуюся изучаемых вопросов, сформулировала выводы собственного исследования.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 4 работы – в зарубежных журналах.

Основные положения работы доложены на конференциях World Congress of Nephrology (WCN) 2021 April 15-19 (Québec, Canada), The 59th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (ERA-EDTA)

2022 May 19-22 (Paris, France), World Congress of Nephrology (WCN) 2023 March 30-April 2 (Bangkok, Thailand), The 59th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (ERA-EDTA) 2023 June 15-18 (Milan, Italy).

**Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям,
предъявляемым к диссертации**

Диссертация написана понятным научным языком, в классическом стиле. Оформлена в соответствии с требованиями ВАК. Содержит следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и приложение. Работа напечатана на 159 страницах машинописного текста, содержит 7 таблиц и 48 рисунков. Список использованной литературы включает 217 источников, в том числе 26 отечественных и 191 зарубежных.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, отвечают цели и задачам, поставленным в работе. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки).

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеющиеся единичные стилистические ошибки не снижают ее значимости.

В автореферате четко изложены результаты диссертационной работы, которые в полной мере отражают достижение цели и поставленных задач. Приведенный в автореферате список публикаций по теме диссертационного исследования свидетельствует о личном вкладе диссертанта в представления современного состояния исследуемых вопросов. Оформление автореферата отвечает всем необходимым требованиям. По содержанию и оформлению автореферата замечаний нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования используются в работе межклубного нефрологического центра государственного бюджетного учреждения города

Москвы ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы», в структурных подразделениях государственного бюджетного учреждения города Москвы «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы»: отделении реанимации и интенсивной терапии для нефрологических пациентов, нефрологических отделениях, эндокринологическом отделении.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе отделений осуществляющих лечение пациентов, с коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3-5Д стадий в исходе диабетической нефропатии.

Заключение

Диссертационная работа Наталии Николаевны Клочковой «Прогнозирование течения COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3-5Д стадий в исходе диабетической нефропатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни, является самостоятельной законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании приведенных автором исследований решена актуальная задача для Внутренних болезней – определены независимые предикторы неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 3 стадии, 4-5 стадии и 5Д стадии, получающих лечение программным гемодиализом, на их основе предложены математические модели расчета риска. Также определены факторы риска развития потребности в инициации гемодиализа у пациентов с хронической болезнью почек 4-5 стадии, проведена комплексная оценка причин летальных исходов среди изучаемой когорты.

По актуальности поставленных задач, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании хирургического отделения трансплантации почки и кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Присутствовало на заседании 9 сотрудников. Результаты голосования: «за» - 9, «против» - 0, «воздержался» - 0, протокол № 7-24 от 12 июля 2024 года.

Ведущий научный сотрудник
хирургического отделения
трансплантации почки
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
Московской области «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт имени
М.Ф. Владимирского»,
доктор медицинских наук, профессор

Алексей Батыргараевич Зулкарнаев

Подпись доктора медицинских наук, профессора Алексея Батыргараевича Зулкарнаева заверяю:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор



Наталья Федоровна Берестень

Почтовый адрес: 121110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1.
Телефон: +7-916-705-98-99
Электронная почта: 7059899@gmail.com
Адрес в сети интернет: <https://www.monikiweb.ru/>