

ранней диагностики ГЛПС. Практически важным остается вопрос совершенствования патогенетической терапии ГЛПС с использованием глюкокортикостероидов.

Вышеуказанное определяет научную и практическую актуальность представленной работы, направленной на решение актуальной проблемы здравоохранения - изучение поражения почек и ренокардиального синдрома при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России).

**Новизна исследования и полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе продемонстрировано, что уже в начальном периоде ГЛПС отмечается снижение жесткости и васкуляризации паренхимы почек, что имеет важное дифференциально - диагностическое значение. Установлено, что парциальное давление кислорода и углекислого газа в моче позволяют оценивать не только тяжесть повреждения, но и динамику восстановления функции почек при ГЛПС.

Значительное повышение сывороточного уровня NTproBNP в олигурическом периоде ГЛПС может свидетельствовать о развитии острой сердечной недостаточности. Их уровень коррелирует с величиной диуреза и параметрами азотовыделительной функции почек, указывающий на развитие при ГЛПС ренокардиального синдрома 3 типа. Установлены корреляции уровня NTproBNP с временем замедления раннего диастолического трансмитрального кровотока, усреднённой глобальной пиковой продольной систолической деформации левого желудочка, фракцией выброса левого желудочка по Simpson.

Выявленные у 26 % больных ГЛПС дополнительные подвижные эхо-сигналы на аортальном клапане и выходном отделе левого желудочка могут свидетельствовать о

развитии тромбэндокардита и рассматриваться как проявление вторичного кардиоренального синдрома 5 типа.

Продемонстрировано, что раннее включение глюкокортикостероидов (преднизолона) в терапию ГЛПС уменьшает вероятность тяжелого течения и снижает частоту развития осложнений заболевания (ОПП, требующее проведения гемодиализа, ИТШ, ОРДС).

Значимость для науки и производства (практики) полученных автором диссертации результатов

Установлено значение определения кровенаполнения и жесткости паренхимы почек по данным доплерографии почечных сосудов и эластометрии у больных ГЛПС с целью определения формирования тяжести течения заболевания и развития ренокардиального синдрома 3 типа.

Выявление у больных ГЛПС значительного повышения уровня NTproBNP в олигурическом периоде может свидетельствовать о развитии острой сердечной недостаточности; наиболее высокие значения показателя зафиксированы при тяжелом течении заболевания, особенно, при развитии ОРДС и ОПП класса F. Уровень маркера коррелирует с величиной диуреза и параметрами азотовыделительной функции почек, что указывает на развитие при ГЛПС ренокардиального синдрома 3 типа.

Установлено, что по данным эхокардиографии в полиурическом периоде ГЛПС регистрируется снижение продольной систолической деформации левого желудочка в сочетании с нарушением диастолического наполнения; установлены корреляции уровня NTproBNP с временем замедления раннего диастолического трансмитрального кровотока, усреднённой глобальной пиковой продольной систолической деформации левого желудочка, фракцией выброса левого желудочка по Simpson. Впервые выявленные у 26 % пациентов дополнительные подвижные эхо-сигналы на аортальном клапане и выходном отделе левого желудочка могут свидетельствовать о развитии тромбэндокардита и рассматриваться как проявление вторичного кардиоренального синдрома 5 типа.

Определение парциального давления кислорода и углекислого газа в моче является чувствительным маркером состояния и динамики азотовыделительной функции почек у больных ГЛПС с тяжелым ОПШ.

Обосновано раннее включение в состав патогенетической терапии ГЛПС глюкокортикостероидов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Манахова К.М. могут быть использованы в практическом здравоохранении для ранней диагностики и оценки тяжести больных ГЛПС в динамике заболевания. Раннее включение глюкокортикостероидов в состав патогенетической терапии ГЛПС позволит оптимизировать терапию данного заболевания.

Основные результаты исследования внедрены в практику клинических отделений БУЗ УР «ГКБ № 6 МЗ УР», БУЗ УР «РКИБ МЗ УР». Используются в учебном процессе кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК и ПП, кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Цель и задачи соответствуют названию диссертационной работы. Основные положения, выносимые на защиту, адекватно формулируют наиболее значимые закономерности, установленные автором по результатам исследования.

Обоснованность выводов подтверждена достаточным объемом клинического материала, адекватной статистической обработкой, корректным анализом и интерпретацией полученных данных.

В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием программы «Microsoft Excel», Statistica 12 и SPSS 22. Достоверность полученных результатов обеспечена применением методов исследования, адекватных поставленным задачам. Количество оцениваемых

показателей достаточно для проведения полноценного анализа и формулировки достоверных выводов.

**Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений.

Работа иллюстрирована 14 таблицами и 10 рисунками. Список литературы представлен 286 источниками, из которых 83 отечественных и 203 зарубежных.

Введение отражает актуальность, четко сформулированную цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 автором представлен анализ литературы, позволяющий в полной мере оценить клинико-функциональное состояние острого почечного повреждения и патогенетическую терапию больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Обзор написан грамотно, литературным языком.

В главе 2 описаны материалы и методы научного исследования, представлена общая характеристика исследуемых больных, критерии включения и исключения пациентов из наблюдений, методы исследования и обработки данных. Все представленные методы адекватны поставленным задачам и не вызывают сомнений в их достоверности. Методы статистического анализа соответствуют стандартам, принятым для медико-биологических исследований. Количество больных достаточно для проведения качественного статистического анализа и обоснования выводов.

Результаты собственных исследований представлены в главе 3, где представлена клиническая характеристика госпитального периода 102 больных ГЛПС в зависимости от тяжести и периода заболевания. Дано подробное описание клинических синдромов и симптомов исследуемых групп больных.

Проведен анализ динамики жесткости и васкуляризации почечной паренхимы у больных ГЛПС, динамика показателей парциального давления кислорода и углекислого газа в моче при развитии острого повреждения почек. Показано, что клиника ГЛПС характеризуется формированием патологических кардиоренальных взаимосвязей. ОПШ, являясь облигатным проявлением ГЛПС и приобретая у 37 % заболевших тяжелую форму (класс F), способствует развитию ренокардиального синдрома 3 типа, имеющего характерные особенности у больных ГЛПС. Выявлено значительное повышение сывороточного уровня NTproBNP в олигурическом периоде ГЛПС (у 63 % пациентов - более 300 пг/мл), что может свидетельствовать о развитии острой сердечной недостаточности; наиболее высокие показатели зафиксированы при тяжелом течении заболевания.

Установлено, что более чем у половины больных ГЛПС в полиурическом периоде по данным эхокардиографии регистрируется снижение продольной систолической деформации левого желудочка в сочетании с нарушением диастолического наполнения; выявлены корреляционные взаимосвязи уровня NTproBNP с временем замедления раннего диастолического трансмитрального кровотока, усреднённой глобальной пиковой продольной систолической деформации левого желудочка, фракцией выброса левого желудочка по Simpson. У 26% пациентов выявлены дополнительные подвижные эхо-сигналы на аортальном клапане и выходном отделе левого желудочка, которые могут свидетельствовать о развитии тромбэндокардита и рассматриваться как проявление вторичного кардиоренального синдрома 5 типа. Показано, что раннее включение глюкокортикостероидов (преднизолон) в терапию ГЛПС уменьшает вероятность тяжелого течения и снижает частоту развития осложнений заболевания (ОПШ, требующее проведения гемодиализа, ИТШ, ОРДС).

В заключительной главе диссертационной работы проведено аналитическое обсуждение результатов проведенного исследования в сопоставлении с имеющимися в медицинской научной литературе данными.

Работа завершается выводами, практическими рекомендациями, возможными направлениями дальнейшей разработки темы, списком литературы и использованных в работе сокращений.

Выводы соответствуют задачам исследования и раскрывают поставленную цель. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

В автореферате изложены основные положения и выводы диссертации, отражена обобщающая характеристика работы. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертации отражены в 18 научных работах, в том числе 4 - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Материалы диссертации неоднократно докладывались на Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием и конгрессах.

Таким образом, работа Манахова К. М. представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Вместе с тем, имеется ряд вопросов:

1. Вы проводили раннюю дифференциальную диагностику с другими инфекционными заболеваниями сопровождающуюся лихорадкой. Проводили ли дифференциальную диагностику с лихорадочными заболеваниями сопровождающиеся поражением почек (лептоспироз, острый пиелонефрит, острый интерстициальный нефрит)?

2. Вы назначаете больным ГЛПС преднизолон в дозе 120 мг с первых дней поступления в стационар в течении 5 дней. Если у пациента происходит

прогрессирование ОПШ вы продолжаете преднизолон? Какова длительность назначения ГКС в таком случае?

3. Насколько часто развивался тромбэндокардит у больных с ГЛПС?
4. Отличалась ли клиника тромбэндокардита при ГЛПС от банальной его формы.
5. Чем обусловлена сердечная недостаточность при ГЛПС?
6. Мозговой натрийуретический пептид BNP – это пептидный гормон, продуцируется кардиомиоцитами желудочков сердца при чрезмерном растяжении сердечной мышцы. Имелся ли этот признак у ваших больных?

Заключение


Диссертационная работа Манахова Константина Михайловича на тему: «Поражение почек и ренокардиальный синдром при геморрагической лихорадке с почечным синдромом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, академика РАН, профессора Малеева Виктора Васильевича и доктора медицинских наук, доцента Дударева Михаила Валерьевича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22 – Инфекционные болезни и 3.1.18 – Внутренние болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – изучение клинико-функциональных особенностей острого почечного повреждения при ГЛПС с целью ранней диагностики и назначения патогенетической терапии, что имеет существенное научно-практическое значение для инфектологии и терапии.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22 – Инфекционные болезни и 3.1.18 – Внутренние болезни.


Отзыв на диссертацию Манахова К.М. на тему «Поражение почек и ренокардиальный синдром при геморрагической лихорадке с почечным синдромом» обсужден и утвержден на совместном заседании кафедр инфекционных болезней и

госпитальной и поликлинической терапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России (протокол № 2 от 18.02. 2022 г.).

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.18)
профессор

 Ильсияр Мансуровна Хаертынова

Заведующий кафедрой госпитальной
и поликлинической терапии
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.18).
профессор

 Рафик Галимзянович Сайфутдинов

Даю согласие на обработку моих персональных данных:

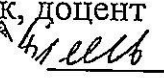
 Г.М. Ахмедова

И.М. Хаертынова

Р.Г. Сайфутдинов

Подпись доктора мед. наук, профессора И.М. Хаертыновой и доктора
медицинских наук, профессора Р.Г. Сайфутдинова заверяю:

Ученый секретарь
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

 Евгения Александровна Ацель

« 18 » февраля 2022 г.

Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской
Федерации
(КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Муштары, д. 11

Телефон: +7 (843) 267-61-51; сайт: <https://kgma.info>; email: ksma.rf@tatar.ru