

**Министерство здравоохранения
Российской Федерации**

**КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**- филиал федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования**

**«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ»**

**(КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России)**

улица Муштары, д. 11,
г. Казань, 420012.

Тел. 8(843)267-61-51, 8(843)267-61-52

E-mail: ksma.rf@tatar.ru

ОГРН 1027739445876, ОКПО 05844889, ИНН/КПП 7703122485/165543001

06.08.2020 № 1221-2
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора
по науке и развитию
Казанской государственной
медицинской академии – филиала
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения дополнительного
профессионального образования
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент
И. М. Ахмедова

«06.08.2020» 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Латыповой Гульнары Руслановны «Клинико-патогенетическое значение гомоцистеина при геморрагической лихорадке с почечным синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций в Российской Федерации, при этом 30-60 % всех случаев заболевания приходится на Республику Башкортостан. ГЛПС является актуальной проблемой здравоохранения ввиду возможности развития тяжелых форм заболевания и специфических осложнений, таких как инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром и острое почечное повреждение, которые могут привести к летальному исходу.

Считается, что поражение микроциркуляторного русла является центральным звеном патогенеза ГЛПС, приводящее к развитию ДВС-

синдрома, гемодинамических нарушений и острого почечного повреждения. Одним из перспективных направлений исследования, безусловно, является изучение медиаторов повреждения эндотелия сосудов и маркеров острого почечного повреждения при ГЛПС.

Таким образом, актуальность диссертации Г.Р. Латыповой, в которой доказано патогенетическое значение гомоцистеина, как единого маркера повреждения эндотелия и острого почечного повреждения, не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

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

В работе отражена динамика гомоцистеина в крови больных ГЛПС в зависимости от степени тяжести и периода болезни: уровень гомоцистеина повышается уже в лихорадочный период, достигает максимума в период олигоурии, и постепенно снижается в полиурическом и реконвалесцентном периодах болезни, оставаясь выше значений контрольной группы ($p < 0,0001$).

Выявлены прямые сильные корреляционные связи между уровнями гомоцистеина, креатинина, цистатина С и тромбомодулина при ГЛПС, что свидетельствует о патогенетическом значении гомоцистеина, как маркера эндотелиальной и почечной дисфункции.

На фоне применения лекарственного препарата «Ангиовит» отмечалось статистически значимое снижение уровня гомоцистеина, тромбомодулина и цистатина С в сыворотке крови, что способствовало уменьшению продолжительности олигоурического периода болезни.

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

Установлено значение определения уровня гомоцистеина в сыворотке крови больных ГЛПС в качестве раннего маркера дисфункции эндотелия и острого почечного повреждения.

Выявление у больных ГЛПС значительного повышения уровня гомоцистеина в крови в начальные сроки болезни позволяет рекомендовать определение данного показателя для оценки степени тяжести и прогнозирования осложнений.

Доказана возможность использования витаминного лекарственного препарата «Ангиовит» в комплексной патогенетической терапии ГЛПС с целью коррекции гипергомоцистеинемии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Латыповой Г.Р. могут быть использованы в практическом здравоохранении для диагностики эндотелиальной и почечной дисфункции и усовершенствования терапии при ГЛПС. Для оценки степени тяжести и прогнозирования специфических осложнений при ГЛПС рекомендовано определение уровня гомоцистеина в крови в начальные сроки болезни. Включение лекарственного средства «Ангиовит» с целью коррекции гипергомоцистеинемии при ГЛПС позволит оптимизировать терапию данного заболевания.

Основные результаты исследования внедрены в практику работы иммунологического отдела лаборатории ГБУЗ РБ ИКБ № 4 г. Уфы, используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ 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.

Работа выполнена на современном методическом уровне. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistics 6,0. 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 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключительной главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений.

Работа иллюстрирована 2 таблицами и 48 рисунками. Список литературы представлен 248 источниками, из которых 110 отечественных и 138 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 современные аспекты патогенеза ГЛПС, значение гомоцистеина в норме и при различной патологии, в частности при заболеваниях почек, пути коррекции гипергомоцистеинемии. 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 трех главах. В главе 3 представлена клинико-лабораторная характеристика 93 пациентов с ГЛПС в зависимости от тяжести и периода заболевания. Дано подробное описание клинических синдромов и симптомов исследуемых больных ГЛПС.

Проведен анализ уровня креатинина, основных параметров гемостаза (тромбоциты, фибриноген, АЧТВ), содержания гомоцистеина, показателей растворимого тромбомодулина и цистатина С в крови больных ГЛПС различной степени тяжести в динамике болезни.

Показано, что при ГЛПС различной степени тяжести в динамике болезни развивается гипергомоцистеинемия ($p < 0,0001$). В начальный период заболевания имеется заметный рост уровня гомоцистеина, в разгар наблюдается его максимальное содержание и медленное снижение в периодах полиурии и выздоровления, превышая значения контроля. Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между показателями гомоцистеина, тромбомодулина, цистатина С, креатинина и основными параметрами гемостаза при ГЛПС. У больных ГЛПС различной степени тяжести выявлены прямые сильные корреляции ($p < 0,0001$) между концентрацией гомоцистеина и тромбомодулина, между уровнем гомоцистеина и цистатина С, между содержанием гомоцистеина и креатинина. Выявленные взаимосвязи гомоцистеина с тромбомодулином, цистатином С и креатинином – маркерами эндотелиальной и почечной дисфункции у больных различной степени тяжести ГЛПС автору позволили

установить патогенетическое значение гипергомоцистеинемии как единого механизма повреждения эндотелия и почек. Взаимосвязи между уровнем гомоцистеина и основными показателями гемостаза не были установлены.

В главе 4 была изучено влияние лекарственного препарата «Ангиовит» на клиническое течение ГЛПС и уровень маркеров эндотелиальной и почечной дисфункции. Показан положительный эффект препарата «Ангиовит» в виде достоверного укорочения продолжительности олигоурического периода болезни и статистически значимого снижения содержания гомоцистеина, тромбомодулина и цистатина С в крови у больных ГЛПС при всех формах тяжести заболевания по сравнению с группой пациентов, получающей стандартную терапию.

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.

Таким образом, работа Латыповой Г.Р. представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В тексте диссертации содержатся отдельные стилистические погрешности, которые не влияют на научную ценность представленного диссертационного исследования.

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 16 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.

Заключение


Диссертационная работа Латыповой Гульнары Руслановны на тему: «Клинико-патогенетическое значение гомоцистеина при геморрагической лихорадке с почечным синдромом», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Д.Х. Хунафиной, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - установление патогенетического значения гомоцистеина в развитии эндотелиальной и почечной дисфункции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом и разработка рациональной терапевтической тактики при этом заболевании, что имеет существенное научно-практическое значение для инфектологии.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г., 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни.

Отзыв на диссертацию Латыповой Г.Р. на тему «Клинико-патогенетическое значение гомоцистеина при геморрагической лихорадке с почечным синдромом» обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 7 от 17.07.2020 г.).


Заведующий кафедрой инфекционных болезней
Казанской государственной медицинской
академии – филиала федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального
образования «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук (14.01.09), профессор



Ильсияр Мансуровна Хаертынова

Даю согласие на обработку моих персональных данных:



Г.М. Ахмедова



И.М. Хаертынова

Подпись доктора медицинских наук, профессора И.М. Хаертыновой
заверяю:

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



Евгения Александровна Ацель

«  2020 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>; e-mail: ksma.rf@tatar.ru