



## МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение

высшего образования

«УЛЬЯНОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

(УлГУ)

Л. Толстого ул., д. 42, г. Ульяновск, 432017  
тел.: (8422) 41-07-68, факс: (8422) 41-20-88  
e-mail: contact@ulsu.ru, www.ulsu.ru  
ОКПО 12562696, ОГРН 1027301162965  
ИНН/КПП 7303017581/732501001

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

### Официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Шутова Александра Михайловича на диссертацию Борис Гульназ Данусовны «Взаимосвязь функционального состояния почек и артериальной гипертензии у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

### Актуальность темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) в Российской Федерации занимает первое место среди природноочаговых инфекций. Территория Республики Башкортостан является самым крупным очагом в России, что обуславливает высокую социальную и медицинскую значимость проблемы ГЛПС в Республике Башкортостан.

Характерной особенностью ГЛПС является высокая частота остаточных явлений, длительно сохраняющихся у перенесших заболевание, обусловливая временную нетрудоспособность, снижая качество жизни. Актуальность проблемы определяется еще и тем, что из числа заболевших

ГЛПС до 85% составляют мужчины в возрасте 20-50 лет, т.е. активная, трудоспособная часть населения.

Наиболее изученными в настоящее время являются почечные дисфункции у перенесших ГЛПС. Острое повреждение почек (ОПП) – клинический синдром, характерный для ГЛПС, рассматривается в качестве фактора риска формирования хронической болезни почек (ХБП). По разным данным, у 13-21% реконвалесцентов формируется хроническая болезнь почек. Между тем, значимость проблемы ХБП определяется прежде всего высоким сердечно-сосудистым риском у этой группы больных. Если в целом у больных с ХБП проблема высокого сердечно-сосудистого риска интенсивно изучается, что привело к развитию стратегии кардио- и нефропroteкции, то при ГЛПС этот вопрос изучен крайне недостаточно. Больные, после выписки из стационара, как правило, не наблюдаются и начало формирования ХБП просматривается. Кроме того, больные ГЛПС это в большинстве своем молодые люди, как правило с невысокой коморбидностью, и в этой связи представляют почти «идеальный» контингент для исследования отдаленных последствий ОПП.

Артериальная гипертензия является важнейшим фактором развития и прогрессирования ХБП, в этой связи, проблема дисфункции почек и ее влияния на формирование артериальной гипертензии у перенесших ГЛПС весьма актуальна для медицинской науки и практического здравоохранения.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы большим объемом проведенных современных исследований: комплексное клинико-функциональное обследование проведено у 84 пациентов, перенесших ГЛПС, находившихся на диспансерном наблюдении в городском Кабинете реабилитации реконвалесцентов ГЛПС МУГКБ №5 г.Уфы. Исследование проспективное,

использован широкий спектр современных клинических, инструментальных и лабораторных методов, позволяющих решить поставленные задачи; применен адекватный и корректный математический анализ полученных данных. Тема диссертации, цели и задачи сформулированы четко, научные положения, выводы и практические рекомендации даны на основе собственных данных и хорошо обоснованы.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

В результате проведенного исследования получены новые данные о состоянии функции почек и сердечно-сосудистой системы у лиц, перенесших ГЛПС. Показано, что одним из исходов ГЛПС является развитие хронической болезни почек и формирование артериальной гипертензии. При этом, в связи с наличием ХБП больные имеют высокой сердечно-сосудистый риск. Это важное обстоятельство, так как у перенесших ГЛПС автором с высокой частотой выявлены и другие факторы сердечно-сосудистого риска, причем потенциально корректируемые, такие как избыточная масса тела и ожирение, гипергликемия, гиперхолестеринемия. Установлено, что основным диагностическим маркером ХБП у перенесших ГЛПС является альбуминурия, в то время как скорость клубочковой фильтрации у большинства больных нормализуется через полгода после выписки из стационара. Полученные автором данные крайне важны с научной точки зрения и их значение выходит далеко за пределы проблемы ГЛПС, позволяя по новому посмотреть на проблему формирования ХБП в результате перенесенного острого повреждения почек любой другой этиологии.

Показано, что цистатин С является более чувствительным индикатором поражения почек в сравнении с креатинином. Впервые проведено исследование С-реактивного белка у перенесших ГЛПС с оценкой его динамики в течение 1 года. При отсутствии клинических проявлений до полугода после выписки из стационара отмечается повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.

Научно обоснованные практические рекомендации, вытекающие из диссертации, несомненно, помогут совершенствованию ранней диагностики хронической болезни почек у больных, перенесших ГЛПС, нацелят врача на раннюю диагностику и лечение артериальной гипертензии.

### **Оценка практической значимости**

Анализ диссертации позволяет рассматривать ее как исследование, в котором решена актуальная задача улучшения диагностики и профилактики формирования ХБП и артериальной гипертензии у перенесших ГЛПС. Положительным моментом является тот факт, что исследование проведено в организованном на клинической базе кафедры Кабинете реабилитации реконвалесцентов ГЛПС. Для практикующего врача чрезвычайно важно, что при диспансерном наблюдении перенесших ГЛПС автором предложено в план мероприятий наряду с общепринятыми методами обследования включить определение скорости клубочковой фильтрации, альбуминурии, и оценку сердечно-сосудистого риска в динамике по крайней мере в течение года после выписки из стационара. Показано, что при выявлении признаков ренальной дисфункции, формировании артериальной гипертензии, пациенты должны подлежать более длительному диспансерному наблюдению с проведением необходимых реабилитационных и профилактических мероприятий. Как следует из полученных данных, важно не ориентироваться только на СКФ, которая нормализуется у большинства больных через 6 месяцев после выписки из стационара, но при этом сохраняется альбуминурия.

Результаты, полученные в исследовании Борис Г.Д., могут быть использованы в работе врачей общей практики, участковых терапевтов, нефрологов, кардиологов, врачей отделений реабилитации и профилактики.

### **Содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 123 страницах, содержит 20 таблиц, 15 рисунков.

Состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 210 источников, из них 129 – отечественных и 81 – зарубежных.

Цель и задачи исследования четко сформулированы. Представлен дизайн исследования, подробно описаны использованные методы. Обследованы 84 больных, перенесших ГЛПС, из которых сформированы две группы больных: 1 группа ( $n=44$ ) – перенесшие ГЛПС без артериальной гипертензии; 2 группа ( $n=40$ ) – перенесшие ГЛПС с артериальной гипертензией (АГ), развившейся в исходе заболевания и/или выявленной в первые 3 месяца после заболевания. Двадцать четыре человека без указаний на перенесенную ГЛПС составили контрольную группу. Обследование проведено у всех пациентов через 3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара. Учитывая проспективный характер исследования, наблюдение больных в динамике на протяжении года можно считать объем клинического материала достаточным для решения поставленных в работе задач.

В Обзоре литературы автор глубоко освещает изучаемую проблему с собственным критическим анализом данных литературы последних лет. Материалы собственных исследований представлены в следующих главах: 1. Клинико-функциональное состояние почек у перенесших ГЛПС. 2. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы. 3. Определение цистатина С и СРБ у перенесших ГЛПС. 4. Оценка взаимосвязей функционального состояния почек и сердечно-сосудистой системы у перенесших ГЛПС.

Наиболее выраженные изменения отмечены через 3 месяца после перенесенной ГЛПС. Через 6 месяцев наблюдалось восстановление функции почек (расчетная СКФ) при сохраняющейся альбуминурии. Последнее важно как с научной, так и с практической точки зрения. Рассматривать

нормализацию расчетной СКФ через 6 месяцев после выписки из стационара как восстановление функции следует с осторожностью. Снижение СКФ указывает на снижение числа функционирующих нефронов, в оставшихся нефронах, наоборот, наблюдается гиперфильтрация, о чем косвенно свидетельствует наличие альбуминурии. К 6 месяцу после выписки из стационара воспаление, по видимому, стихает (нормализация С-реактивного белка), нормализуется расчетная СКФ, но нельзя исключить, что в этих условиях альбуминурия свидетельствует о наличии гиперфильтрации. Практическая ценность полученных данных заключается в представлении автором динамики функционального состояния почек и связи наблюдаемых изменений с формированием артериальной гипертензии. Альбуминурия независимо от функции почек свидетельствует о наличии ХБП, в этой связи, все больные с АГ будут иметь как минимум высокий сердечно-сосудистых риск, со всеми вытекающими отсюда последствиями. Интересные данные получены по использованию цистатина С в диагностике функционального состояния почек и динамики С-реактивного белка.

Анализ собственных результатов проведен с учетом имеющихся литературных сведений. Выводы отвечают цели и задачам исследования, сформулированы на основании полученных данных и логично вытекают из представленного материала. Достоинством диссертационной работы является логическая обоснованность и последовательность изложения материала.

Диссертация выполнена по плану ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Основные положения работы доложены на конференциях разного уровня и нашли отражение в 16 публикациях, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Автореферат полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Вместе с тем, хотелось бы уточнить ряд положений:

1. Вряд ли альбуминурия оказывала влияние на уровень САД или ДАД, вероятно она была ассоциирована с уровнем САД или ДАД?
2. Что Вы вкладываете в понятие высокий и умеренный сердечно-сосудистый риск?

### **Заключение**

Диссертационная работа Борис Гульназ Данусовны «Взаимосвязь функционального состояния почек и артериальной гипертензии у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для медицинской науки и практики задачи совершенствования ранней диагностики хронической болезни почек и артериальной гипертензии у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, что соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Борис Гульназ Данусовна заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### **Официальный оппонент**

доктор медицинских наук, профессор  
заведующий кафедрой терапии и профессиональных  
болезней медицинского факультета им. Т.З.Биктимирова  
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»  
Минобрнауки РФ  
Шутов Александр Михайлович

