

## ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Летинова Гаджи Муталибовича по диссертации Хан Анны Вячеславовны на тему: «Новые мочевые маркеры у детей при заболеваниях почек и ожирении», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.21. Педиатрия

### **Актуальность выполненного исследования**

Детское ожирение в последние годы принимает эпидемические масштабы. Ожирение, как известно, негативно влияет на многие органы и системы, в том числе и на почки, способствуя повреждению как клубочков, так и тубулоинтерстициальной ткани. Поражение почек, связанное с ожирением, начинается незаметно, без явных клинических признаков. Такие известные маркеры повреждения почек, как альбуминурия, повышение креатинина сыворотки крови появляются на поздних стадиях изменений в почках. В последнее десятилетие активно исследуются новые мочевые маркеры повреждения почек при различных нефропатиях. Имеются лишь единичные работы, посвященные изучению таких мочевых маркеров, как молекула повреждения почек -1 (KIM-1), липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), бета-2 микроглобулин ( $\beta$ 2-mg), интерлейкин – 18 (IL-18) у детей с ожирением. В литературе данные о нормативных значениях этих маркеров у детей достаточно разноречивы. Поэтому определение маркеров раннего повреждения почек при ожирении, в том числе, сочетающемся с заболеваниями почек, является актуальным для последующей терапии и профилактики хронической болезни почек. В связи с вышеизложенным,

научная работа Хан Анны Вячеславовны, посвященная оптимизации диагностики поражения почек у детей с ожирением, является актуальной и своевременной.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Автором определены референсные значения показателей мочевых маркеров у здоровых детей: KIM-1, NGAL, IL-18,  $\beta$ -2mg, которые могут быть использованы в других исследованиях при различных заболеваниях почек у детей. Определено диагностическое значение маркеров KIM-1, NGAL, IL-18,  $\beta$ 2-mg в моче и цистатина С в сыворотке крови для повреждения почек, связанного с ожирением. Полученные данные позволят разработать новые диагностические маркеры раннего повреждения почек у детей при экзогенно-конституциональном ожирении, при заболеваниях почек на фоне экзогенно-конституционального ожирения. Установлено, что максимальное значение для диагностики раннего повреждения почек при ожирении у детей имеет KIM-1 мочи. Определено, что значения  $\beta$ 2-mg в моче у детей с ожирением не отличаются от показателей у здоровых детей. Новизна исследования проиллюстрирована клиническими примерами. Представленные таблицы и рисунки подтверждают заявленные автором гипотезы, выводы и прогнозы. Получено свидетельство РФ о государственной регистрации программы ЭВМ «Калькулятор скорости клубочковой фильтрации у пациентов детского возраста».

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

Диссертантом адекватно сформулирована цель исследования, способствующая оптимизации диагностики раннего повреждения почек при ожирении на основании оценки мочевых маркеров KIM-1, NGAL, IL-18,  $\beta$ -2mg и цистатина С в крови. Для решения поставленных цели и задач использованы

современные методы обследования и статистической обработки полученных данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на достаточном количестве анализируемого материала, необходимого для получения статистически значимых результатов и обоснованных выводов. Установленные автором закономерности сопоставимы с результатами исследований различных авторов и свидетельствуют о высокой научной и практической значимости работы.

Основные положения диссертации отражены в 7 публикациях, из них 3 публикации в журнале, входящем в международную базу данных Web of Science, 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, зарегистрирована программа для ЭВМ «Калькулятор скорости клубочковой фильтрации у пациентов детского возраста».

#### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Научно-исследовательская работа А. В. Хан имеет высокую значимость для практического здравоохранения. В исследовании автор проводит оценку мочевых маркеров почечного повреждения: KIM-1, NGAL, IL-18,  $\beta$ -2mg а также цистатина С в сыворотке крови у детей с ожирением. Полученные данные позволят разработать новые методы предупреждения повреждения почек у детей при ожирении, тем самым способствовать снижению развития и прогрессирования хронической болезни почек. Особенно рекомендовано определение уровня мочевого KIM-1 для выявления раннего повреждения почек у детей с ожирением, так как только его значения имели достоверные отличия у детей с заболеваниями почек на фоне ожирения от показателей детей с заболеваниями почек на фоне нормальной массы тела. Рекомендации, разработанные диссертантом, используются в работе врачей нефрологического отделения БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», а также в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Результаты исследования могут быть применены в клинической практике в области педиатрии, нефрологии, эндокринологии, а также при обучении студентов, ординаторов, аспирантов медицинских ВУЗов.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 187 источников, из которых 96 отечественных и 91 зарубежный. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 5 рисунками.

Во введении диссертант обосновывает актуальность и анализирует степень разработанности темы научного исследования.

В главе «Обзор литературы» автор описывает основные традиционные маркеры повреждения почек и новые, которым посвящена работа. В обзоре литературы четко обозначены нерешенные вопросы и актуальность продолжения исследований.

В главе «Материалы и методы исследования» автор представляет дизайн исследования, приводит характеристику пациентов. Методологической основой диссертационного исследования явились принципы и правила доказательной медицины. Работа проведена в дизайне проспективного исследования. Диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования 162 ребенка в возрасте от 3-х до 17 лет, распределенных на 4 группы: 1 группа – 50 здоровых детей; 2 группа – 34 ребенка с экзогенно-конституциональным ожирением; 3 и 4 группы – 78 детей с заболеваниями почек с и без ожирения. Объем клинического материала достаточный, выборка репрезентативна. Все полученные данные подвергнуты тщательной, адекватной статистической обработке с использованием методов дескриптивной статистики.

В главах, посвященных обсуждению собственных результатов, автором представлены, обсуждены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе проведенного исследования.

Заключение содержит итог и анализ полученных результатов, с акцентами на наиболее важные стороны полученного фактического материала.

Выводы логично вытекают из результатов работы и соответствуют поставленным цели и задачам.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет

Автореферат полностью соответствует требованиям, отражает основные результаты, выводы, положения диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ

В плане дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. Каков механизм достоверно высокого уровня маркера повреждения почек КИМ 1 у больных с ожирением по сравнению с больными почечной патологией?
2. Какие диагностически значимые уровни мочевого маркера КИМ 1 у детей с ожирением в отношении риска почечного повреждения?

### **Заключение**

#### **о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Диссертационная работа Хан Анны Вячеславовны на тему: «Новые мочевые маркеры у детей при заболеваниях почек и ожирении», выполненная под руководством доктора медицинских наук Настаушевой Татьяны Леонидовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии по ранней диагностике поражения почек у детей с ожирением.

