

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Чугуновой Ольги Леонидовны на диссертацию Хан Анны Вячеславовны на тему: «Новые мочевые маркеры у детей при заболеваниях почек и ожирении», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Представленная работа Хан А.В. посвящена очень важной проблеме современности – ожирению у детей, способствующей формированию патологии почек. За последнее десятилетие в мире отмечен рост детского ожирения на 10 %. Ожирение занимает одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и является фактором риска развития различной патологии, включая хроническую болезнь почек (ХБП), способствующей инвалидизации подростков и взрослых. Поражение почек, связанное с ожирением, трудно диагностировать на ранних этапах, так как маркеры начального повреждения не разработаны. Поэтому исследование, посвященное поиску новых мочевых маркеров у детей при заболеваниях почек и ожирении, является очень актуальным. В последние годы активно изучаются такие мочевые маркеры острого повреждения почек (ОПП) как: KIM-1, NGAL, IL-18, β 2- mg, а также цистатин С. Но комплексного изучения данных показателей в моче у детей с патологией почек и ожирением не проводилось. Исследование маркеров мочи для диагностики повреждения почек особенно актуально у детей, так как является неинвазивным и безопасным методом. В настоящее время отсутствуют данные о

нормативных значениях мочевых маркеров ОПП у детей с учетом различных методов исследования, реактивов, единиц измерения. Поэтому каждое подобное исследование желательно проводить с измерением концентрации маркеров у здоровых детей. Поиск ранних маркеров повреждения почек у детей с экзогенно-конституциональным ожирением будет способствовать разработке профилактики развития хронической болезни почек у детей и взрослых.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Хан Анна Вячеславовна впервые осуществила комплексную оценку мочевых маркеров и сывороточного уровня цистатина С у здоровых детей, у страдающих ожирением без развития нефропатий, а также у детей с ожирением и патологией почек. Определены нормативные значения молекулы почечного повреждения-1 (KIM-1), липокалина 2 (NGAL), интерлейкина 18 (IL-18), бета-2-микроглобулина (β 2-mg) в моче и цистатина С в сыворотке крови у детей, выявлено отсутствие зависимости показателей от возраста и пола. Определено диагностическое значение маркеров KIM-1, NGAL, IL-18, β 2-mg в моче и цистатина С в сыворотке крови для повреждения почек, связанного с ожирением. Полученные данные являются новыми в ранней диагностике повреждения почек у детей при экзогенно-конституциональном ожирении и при заболеваниях почек на фоне экзогенно-конституционального ожирения. Установлено, что именно KIM-1 мочи максимально повышается в моче при заболеваниях почек на фоне ожирения, по сравнению с нефропатиями без ожирения. Определено, что β 2-mg в моче у детей с ожирением не изменяется, тем самым не имеет диагностического значения для повреждения почек при ожирении. Представленные таблицы и рисунки наглядно подтверждают результаты исследования, выводы и практические рекомендации. Автором 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

Автором диссертационного исследования сформулирована цель исследования, направленная на раннюю диагностику повреждения почек при ожирении у детей. Достижению цели исследования способствуют четко сформулированные задачи исследования. Для решения поставленных задач использованы современные методы обследования и адекватная статистическая обработка. Положения, выводы и практические рекомендации, представленные Хан А.В. в диссертации, основаны на достаточном количестве исследований. Полученные результаты исследования указывают на высокую научную и практическую значимость 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». Материалы диссертационного исследования широко обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня, включая международный.

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

Результаты диссертационной работы Хан А.В. имеют высокую значимость для практического применения. В исследовании автор провел оценку мочевых маркеров- KIM-1, NGAL, IL-18, а также цистатина С в сыворотке крови у здоровых детей, что может быть использовано в качестве нормативных значений в других работах. Полученные данные позволяют утвердить новые диагностические методы повреждения почек при ожирении, что будет способствовать профилактике хронической болезни почек. Рекомендации, разработанные диссертантом, используются в работе

БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», а также в учебном процессе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Конкретные пути использования результатов исследования планируются в области педиатрии, нефрологии, и при обучении студентов, ординаторов и аспирантов в медицинских ВУЗах, а также – врачей на кафедрах последипломного образования.

Оценка содержания диссертации

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

Во введении диссертант описывает актуальность темы, ставит цель и задачи, указывает степень разработанности темы научного исследования.

В главе «Обзор литературы» автор стилистически грамотно и четко описывает основные маркеры повреждения почек и подробно останавливается на тех, которым посвящена работа. Обзор написан хорошим литературным языком. В обзоре обозначены нерешенные вопросы и пути их решения.

В главе «Материалы и методы исследования» Хан А.В. подробно представила характеристику детей с ожирением и/или патологией почек и детей контрольной группы. Работа являлась проспективной, автор самостоятельно наблюдала пациентов, осуществляла сбор материала для исследований. Результаты основаны на достаточном материале, включающим 162 ребенка в возрасте от 3-х до 17 лет. Обследованы 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. Статистическая обработка включала параметрические и непараметрические методы.

В главах, посвященных обсуждению собственных результатов, автором подробно представлены данные о мочевых маркерах и цистатине С в сыворотке крови у детей контрольной группы. Результаты этих исследований описаны поэтапно при экзогенно-конституциональном ожирении, при заболеваниях почек с и без ожирения. Проведена сравнительная оценка результатов у больных и здоровых детей, и установлены достоверные изменения определенных маркеров мочи и цистатина С, которые могут иметь диагностическое значение для повреждения почек при ожирении. Результаты исследования проиллюстрированы таблицами, рисунками и клиническими примерами.

Заключение отражает полученные результаты в сравнении с данными литературы, ставит новые вопросы и отражает пути к их разрешению. Выводы логичны, полностью отражают результаты работы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание проведенного исследования и его результаты.

В рамках дискуссии автору предлагается ответить на следующие вопросы:

1. Какую нефропротективную терапию и как длительно Вы рекомендуете при установлении повышения уровня маркеров повреждения почек (KIM-1 и NGAL в моче, Цистатина С в крови) у детей с ожирением при отсутствии активности почечного патологического процесса?
2. Рекомендуете ли Вы проведение детям с ожирением ультразвукового исследования почек с доплерографией сосудов? Если да, то в какие сроки.

**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 завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии, а именно оптимизация ранней диагностики поражения почек у детей с ожирением.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.01.2023г. №101), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Хан А.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент
профессор кафедры госпитальной педиатрии
им. академика В.А. Таболина п/ф
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 Чугунова Ольга Леонидовна

Подпись профессора Чугуновой О.Л. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент

20.02.2023 г.



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России). 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7(495) 434-14-22, +7 (495) 434-03-29, эл. почта: rsmu@rsmu.ru