

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедры педиатрии Научно-образовательного института клинической медицины имени Н.А. Семашко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зайцевой Ольги Витальевны

на диссертационную работу Бижевой Даны Валерьевны

на тему «Оценка уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. Современные литературные данные наглядно демонстрируют высокую частоту кардиоваскулярной патологии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе у пациентов детского возраста до стадии почечной недостаточности. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП обусловлено ранним формированием традиционных факторов в сочетании с нефрогенными факторами сердечно-сосудистого риска. Последние могут зависеть от характера патологии почек, степени нарушения почечных функций, а также особенностей терапии заболевания. После появления понятия «кардиоренальный синдром» появилась потребность в раннем обнаружении поражения сердца у людей с хронической болезнью почек с целью разработки дальнейшего плана наблюдения пациентов. Однако до настоящего времени недостаточно знаний на патофизиологическом уровне о механизмах взаимодействия сердечно-сосудистой системы и органов мочевой системы, в связи с чем проблемы ранней диагностики и лечения остаются.

Натрийуретические пептиды - естественные антагонисты симпатико-адреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Они

занимают важное место в обеспечении оптимального функционирования сердечно-сосудистой системы и отвечают за рено- и кардиопротективный эффект. Уровень терминального пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) отражает куммулятивную функцию миокарда, его концентрация в крови сопоставима со степенью нарушения функции сердца, что позволяет оценивать стадию и прогноз заболевания, а также использоваться для долгосрочного мониторинга. Прогностическая значимость оценки уровня NT-proBNP у детей с ХБП не изучена, что послужило поводом для проведения данного научного исследования.

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

В диссертации четко поставлена цель и сформулированы задачи исследования, направленные на изучение уровня NT-proBNP при ХБП у детей с врожденной и наследственной патологией в зависимости от стадии заболевания и наличия сердечно-сосудистых осложнений. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, обусловлена тем, что исследование выполнено на высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения из исследования, продуманным дизайном исследования.

Достаточный объем выборки и всесторонний анализ позволил сделать аргументированные и обоснованные выводы, составить практические рекомендации диссертационной работы. Автором корректно обоснованы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Представленные таблицы и рисунки логично дополняют текст диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования, базируются на полученных результатах и логически обоснованных взаимосвязях.

Основные результаты диссертации доложены на многочисленных Национальных и международных Конгрессах и конференциях.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций исследования несомненна и представляет большой научный интерес. Впервые изучен уровень NT-proBNP у детей с различными стадиями ХБП. Установлено, что для детей с ХБП характерно повышение уровня NT-proBNP. Продemonстрировано повышение NT-proBNP уже при ХБП 1 стадии, которое достигает максимальных значений при ХБП 5 стадии. Впервые оценена связь уровня NT-proBNP с уровнями ренина и альдостерона у детей с различными стадиями ХБП. Установлена взаимосвязь гомонов РААС с уровнем NT-proBNP на всех стадиях ХБП. Показано, что повышение продукции ренина и альдостерона предшествует гиперпродукции NT-proBNP. Впервые проведено исследование уровня NT-proBNP у детей с ХБП в корреляции с наличием артериальной гипертензии (АГ) и гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Впервые установлено, что NT-proBNP служит ранним маркером кардиоренального синдрома.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование Бижевой Даны Валерьевны, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ в печатных изданиях, в том числе 3 из них в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Оценка содержания диссертации

Диссертация выполнена по общепринятому плану в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК), написана корректно, хорошо иллюстрирована, состоит из четырех глав включая литературный обзор,

материалы и методы исследования, главы результатов собственного исследования, главы, посвященной обсуждению полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка использованных сокращений, библиографии. Диссертационная работа изложена на 109 страницах, включает 10 рисунков и 29 таблиц. Библиографический список использованной литературы содержит 248 источников, в том числе 78 отечественных и 170 зарубежных авторов.

Во введении четко отражена актуальность темы проведенного исследования, сформулирована его цель и задачи, в полной мере раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость, аргументирована степень достоверности полученных результатов и обозначены основные положения, выносимые на защиту, раскрывающие суть диссертационной работы.

В обзоре литературы систематизирован большой научный материал, описывающий эффекты и влияние натрийуретических пептидов, NT-proBNP на почки, взаимосвязь NT-proBNP с сердечно-сосудистой системой и кардиоренальный синдром, а также актуальные концепции хронической болезни почек. Литературный обзор всецело раскрывает актуальность, целесообразность и практическую значимость настоящего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описана методология работы, представлены детальные критерии отбора участников. Все методы и дизайн исследования являются современными и отвечают поставленной цели и задачам. Подробно описывается метод и способ определения NT-proBNP в сыворотке крови, а также статистические методы исследования. Исследования включали три последовательных этапа: проспективное обследование детей с ХБП; лабораторно-инструментальное исследование и интерпретация полученных результатов с помощью статистической обработки.

В главе, посвященной результатам исследования, представлены полученные результаты собственного исследования. Необходимо отметить логичное, осмысленное и последовательное изложение результатов работы. Автором изучен уровень NT-proBNP у детей с ХБП 1- 5 стадии в сравнении со

здоровыми детьми. Выявлено, что на всех этапах ХБП у детей концентрация NT-proBNP значительно превышает показатели здоровых сверстников.

Изучены уровни альдостерона и ренина у детей с ХБП 1-5 стадии во взаимосвязи с уровнем NT-proBNP. Обнаружено, что при ХБП С1 и ХБП С2 стадиях уровень ренина достоверно выше, нежели в контрольной группе, а уровень альдостерона при всех стадиях ХБП у обследуемых групп детей оказался достоверно выше чем в контрольной группе. Выявлена достоверная связь между уровнем NT-proBNP и ренином на ранних стадиях, альдостероном на поздних стадиях ХБП. Автором показано, что структурные изменения сердца появляются уже на начальных стадиях ХБП и существенно меняются при прогрессировании стадий ХБП.

У детей с хронической болезнью почек в ранней диагностике кардиоваскулярных осложнений особую важность приобретает определение уровня натрийуретических пептидов при отсутствии или малом количестве симптомов и клинических проявлений. Уровень NT-proBNP зависит от стадии ХБП, наличия гипертрофии миокарда левого желудочка и артериальной гипертензии и наряду с инструментальными методами исследования, имеет значение в выявлении ранних стадий сердечно-сосудистых осложнений, прогнозировании и в обосновании ренопротективного лечения в детской нефрологической практике.

В четвертой главе проведен анализ и обсуждение полученных собственных результатов и данных других исследований, проводится их научная трактовка. В заключении в аналитической форме изложены и обсуждены основные результаты проведенных исследований.

Выводы и практические рекомендации отвечают поставленным задачам, обоснованы, вытекают из фактического материала, изложенного в диссертационной работе, и имеют существенное научно - практическое значение.

Диссертация написана доступно, читается легко, опечатки, стилистически неудачные выражения, встречающиеся в диссертации, не снижают общего хорошего впечатления от рецензируемой работе. Высказанные замечания, однако,

не могут повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы в которой собран, проанализирован и обобщен большой материал.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации не выявлено.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат составлен по общепринятой форме, полностью отражает основные положения работы, соответствует содержанию, идеям и выводам, сформулированным в диссертации, оформлен в соответствии с требованиями «Положения о порядке присуждения ученой степени» ВАК Министерства науки и высшего образования.

Вопрос: Чем был обусловлен выбор пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) как маркера тяжести ХПБ и маркера ее прогрессирования?

Заключение

Диссертационная работа Бижевой Даны Валерьевны на тему «Оценка уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, Мамбетовой Анеты Мухамедовны, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная задача – изучен уровень NT-proBNP при ХБП у детей на фоне врожденной и наследственной патологии в зависимости от стадии заболевания, наличия сердечно-сосудистых осложнений и проведена оценка значимости данного показателя.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Бижевой Даны Валерьевны соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №426 от 20.01.2021 г.), в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Бижева Дана Валерьевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии
ФГБОУ ВО «Российского университета
медицины» Минздрава России



О.В. Зайцева

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зайцевой Ольги Витальевны
заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российского университета
медицины» Минздрава России
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк

15.04.2025г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России); 127006, субъект Российской Федерации, г. Москва, вн.тер.г..муниципальный округ Тверской, ул. Долгоруковская, д.4; телефон +7 (495) 609-67-00; сайт: rosunimed.ru; почта: info@rosunimed.ru