

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.01

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по диссертационной работе Бижевой Даны Валерьевны на тему «Оценка уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 13 мая 2025 г., № 1

О присуждении Бижевой Дана Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Оценка уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей» по специальности: 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) принята к защите 12 марта 2025 г., протокол №1-Б диссертационным советом 21.3.054.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1 № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Бижева Дана Валерьевна, 1989 года рождения, в 2012 г. окончила медицинский факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» по специальности «Лечебное дело», ординатуру по специальности «Педиатрия» в Федеральном государственном бюджетном образовательном

учреждении высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» в 2014 г. С 2018 г. по 2021 г. обучалась в аспирантуре на кафедре общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» по специальности 31.06.01-Клиническая медицина.

Бижева Д.В. работает нефрологом консультативно- диагностического отделения №2 детского поликлинического отделения №1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский детский клинический многопрофильный центр» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики с I — 2016 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова».

В период подготовки диссертации Бижева Дана Валерьевна обучалась в аспирантуре по специальности 31.06.01-Клиническая медицина на кафедре общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», работала в должности врача — нефролога консультативно-диагностического отделения №2 детского поликлинического отделения №1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский детский клинический многопрофильный центр» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики.

Научный руководитель:

Мамбетова Анета Мухамедовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации Медицинской академии ФГБОУ ВО КБГУ им. Х.М. Бербекова Минобрнауки

России, заведующая детским нефрологическим центром ГБУЗ «Республиканский детский клинический многопрофильный центр» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики.

Официальные оппоненты:

Зайцева Ольга Витальевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Макарова Тамара Петровна - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В своем положительном отзыве, составленном профессором кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Смирновой Натальей Николаевной и утвержденном проректором по научной работе, доктором медицинских наук Кулагиным Александром Дмитриевичем указало, что диссертация Бижевой Д.В. на тему «Оценка уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению уровня NT-proBNP при ХБП у детей на фоне врожденной и

наследственной патологии в зависимости от стадии заболевания, наличия сердечно-сосудистых осложнений и проведение оценки значимости данного показателя, имеющей существенное значение для специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки), и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Бижева Дана Валерьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Материалы диссертационного исследования и отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №3 от «19» марта 2025г.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе 3 работ в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации.

Все работы посвящены оценке уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Бижева, Д.В.** Уровень натрийуретических пептидов и состояние ренин- ангиотензин-альдостероновой системы при хронической болезни почек у пациентов с врождёнными пороками развития органов мочевой системы / Бижева Д.В., Мамбетова А.М., Шабалова Н.Н., Инарокова А.М., Махиева А.Т. // Нефрология. -2018. – Т. 22, № 5. – С. 45-50. ИФ- 0,725.

2. **Бижева, Д.В.** Возможности оценки риска формирования кардиоренального синдрома у больных хронической болезнью почек на фоне

врождённых пороков развития органов мочевой системы /Мамбетова А.М. Нагацуева А.Л. Мокаева М.К.// Нефрология.- 2021. – Т. 25, №2. – С. 60-65. ИФ-0,808.

3. **Бижева, Д.В.** Оценка уровня натрийуретических пептидов в диагностике и характеристике хронической болезни почек и кардиоренального синдрома у детей / Бижева Д.В., Мамбетова А.М., Тхабисимова И.К. // Нефрология.- 2021. – Т. 25, № 6. – С.87-92. ИФ-0,808.

На автореферат диссертации поступил отзыв:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, Бобковой И.Н., профессора кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора медицинских наук, В.И. Кириллова, профессора, почетный профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Согласно отзывам, диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, замечаний к содержанию и оформлению автореферата, отражающего результаты диссертационного исследования, нет. Критические замечания в отзывах также отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере педиатрии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

-показано, что повышению уровней гормонов системы ренин-ангиотензин-альдостерон предшествует активации NT-proBNP. При изучении уровня ренина и альдостерона выявлено, что стимуляция продукции ренина и/или альдостерона имеется у 69,4% детей с ХБП. Гиперпродукция ренина отмечена в 44,4% случаев у 48 детей, альдостерона в 41,6% случаев у 45 детей с ХБП. Выявлено, что при ХБП С1 и ХБП С2 стадиях уровень ренина достоверно выше, нежели в контрольной группе($p<0,05$). При всех стадиях ХБП у обследуемых групп детей уровень альдостерона оказался достоверно выше чем в контрольной группе($p<0,05$);

-установлено, что структурные изменения сердца появляются уже на начальных стадиях ХБП и существенно меняются при прогрессировании стадий ХБП. Выявлены достоверные различия показателей: ММЛЖ, ИММЛЖ, толщины МЖП и ЗСЛЖ у детей между начальными поздними стадиями ХБП;

-определено, что максимальные уровни NT-proBNP, ренина и альдостерона наблюдаются у детей с АГ и ГМЛЖ, при этом между группами с наличием и отсутствием данных признаков установлены статистически значимые различия в степени гиперпродукции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

-доказано, что в ранней диагностике ХБП и кардиоренального синдрома у детей важное место занимает определение уровня NT-proBNP при отсутствии или небольшом количестве клинических проявлений и симптомов заболевания;

-установлено что уровень NT-proBNP является диагностическим маркером ранних стадий ХБП, сердечно-сосудистых осложнений и может быть применим для обоснования ренопротективного лечения в детской нефрологической практике. Также выявлена его взаимосвязь от стадии ХБП, наличия ГМЛЖ и АГ.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

- **установлены** различия уровня NT-proBNP у детей с ХБП 1-5 стадии в сравнении со здоровыми детьми.

- **определены** уровни альдостерона и ренина у детей с ХБП 1-5 стадии, оценена их связь с уровнем NT-proBNP.

- **Выявлены** структурные изменения сердца по данным эхографических показателей у детей с хронической болезнью почек от начальной стадии при их существенной динамике при прогрессировании ХБП.

- уровень NT-proBNP у детей с ХБП **может быть использован** как ранний маркер кардиоренального синдрома.

- **представленные выводы и практические рекомендации диссертационного исследования** применимы на циклах обучения специалистов для повышения квалификации, в стационарах нефрологического профиля и амбулаторно-поликлиническом звене. Результаты исследования внедрены в лечебную деятельность детского нефрологического центра ГБУЗ "Республиканский детский клинический многопрофильный центр" МЗ КБР и используются для обучения на кафедре общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации Медицинской академии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова».

- **Научная новизна:** в рамках работы впервые изучен уровень NT-proBNP у детей с различными стадиями ХБП. Установлено, что для детей с ХБП характерно повышение уровня NT-proBNP. Продемонстрировано повышение NT-proBNP уже при ХБП 1 стадии, которое достигает максимальных значений при ХБП 5 стадии. Выявлена достоверная связь между уровнем NT-proBNP и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). 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.

Выявлена достоверная связь между уровнем NT-proBNP и ренином на ранних стадиях, альдостероном на поздних. Впервые проведенное исследование уровня NT-proBNP у детей с ХБП с наличием АГ и ГМЛЖ позволило установить, что NT-proBNP служит ранним маркером кардиоренального синдрома.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах тщательного клинического и инструментального обследования, 108 пациентов с использованием современных методов диагностики, логично вытекают из полученных данных и полностью соответствуют целям и задачам. Применение корректных методов статистической обработки делает возможным считать представленные результаты, сформулированные на их основании выводы и практические рекомендации вполне обоснованными и достоверными.

Личный вклад: все данные научного исследования получены при непосредственном участии диссертанта на всех его этапах: анализе литературных источников, обосновании актуальности темы работы, формулировке цели и задач, разработке дизайна и выборе методов исследования, отборе пациентов, статистической обработке, обобщении и интерпретации результатов, формулировании основных положений, выводов и практических рекомендаций. Автор принял непосредственное участие в обследовании пациентов с хронической болезнью почек.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных работ.

В ходе исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Бижевой Даны Валерьевны «Оценка уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона при хронической болезни почек и кардиоренальном синдроме у детей» представляет собой законченную научно-

квалификационную работу, в которой решена научная задача по изучению уровня NT-proBNP при ХБП у детей на фоне врожденной и наследственной патологии в зависимости от стадии заболевания, наличия сердечно-сосудистых осложнений и оценена значимость данного показателя и соответствует критериям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ №1382 от 16.10.2024 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

На заседании 13 мая 2025 г. диссертационный совет принял решение за выявление роли NT-proBNP на ранних стадиях ХБП, сердечно-сосудистых осложнений, прогнозировании и обосновании ренопротективного лечения в детской нефрологической практике Бижевой Даны Валерьевны присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.21 Педиатрия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» присуждение ученой степени - 13 , «против» присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней -нет.

Председатель
диссертационного совета 21.3.054.01
Д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.3.054.01
Д.м.н., профессор



Захарова Ирина Николаевна

Зыков Валерий Петрович

«13» мая 2025 г