

Отзыв

на автореферат диссертации Зайковой Натальи Михайловны
«Закономерности формирования и прогнозирование течения рефлюкс-
нефропатии у детей в обосновании ранней ренопротективной терапии
(клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08-
педиатрия

Диссертационная работа Н.М. Зайковой посвящена проблеме рефлюкс-нефропатии у детей, современным особенностям ее ранней диагностики и лечения. В настоящее время отмечается рост частоты заболеваний органов мочевой системы в детской популяции, а рецидивирующее течение заболеваний почек приводит к инвалидизации детского и взрослого населения.

В то же время, в педиатрической практике указанная патология недостаточно четко диагностируется, возможности своевременного лечения в настоящее время ограничены, что объясняет высокий интерес к данной проблеме. В отечественных и зарубежных источниках установлено, что проблемы диагностики являются наиболее сложными в случае прогрессирующего течения рефлюкс-нефропатии, так как течение заболевания при этом нередко бессимптомное и часто приводит к развитию терминальной почечной недостаточности, в 43% случаев.

В связи с этим, перспективным является определение основных факторов риска и маркеров прогрессирующего течения рефлюкс-нефропатии, поиск генетических аспектов развития и прогрессирования рефлюкс-нефропатии, влияние коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса на предупреждение развития и прогрессирования рефлюкс-нефропатии, поиск новых подходов к ранней диагностике и лечению рефлюкс-нефропатии, предусматривающих индивидуальный подход к каждому пациенту, что и определяет актуальность и практическую значимость диссертационной работы Н.М. Зайковой.

Цель и задачи настоящего исследования направлены на раннюю и эффективную диагностику рефлюкс-нефропатии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и инфекцией мочевой системы, обоснование назначения ранней ренопротективной терапии. Раннее назначение ингибиторов

ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) при рефлюкс-нефропатии остается предметом дискуссии. Большинство исследователей рекомендуют терапию иАПФ при развитии артериальной гипертензии (АГ) и явной протеинурии; обсуждается вопрос о назначении иАПФ при прогрессировании тубулоинтерстициального фиброза до развития явной АГ.

Следует отметить, что в последнее время особое внимание уделяется изучению генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, но до настоящего времени не изучалась связь генотипов гена *ACE* с развитием и прогрессированием рефлюкс-нефропатии, что имеет высокую научно-практическую значимость.

Диссертационное исследование выполнено на большой выборке из 318 пациента с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и инфекцией мочевого системы. Автором подробно описаны особенности течения рефлюкс-нефропатии у детей в зависимости от возраста, пола и коморбидного фона, проанализированы варианты тяжести течения рефлюкс-нефропатии. Впервые автором сформулирована патогенетически обоснованная концепция прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, определяемая преимущественным влиянием высоких степеней пузырно-мочеточникового рефлюкса, ассоциированных с аллельным полиформизмом гена *ACE* и рецидивирующей инфекцией мочевого системы.

Впервые в нефрологии предложен метод ранней диагностики почечного повреждения у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, позволяющий сформировать тактику лечения, предупреждающую прогрессирование рефлюкс-нефропатии (защищен патентом РФ). Автором получены новые данные, свидетельствующие о высоком диагностическом значении определения мочевых уровней профиброгенных факторов, β 2-микроглобулина, прокальцитонина и свободного оксипролина, которые коррелируют с тяжестью почечного поражения у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. На основании многолетнего клинического наблюдения и результатов проведенных исследований диссертантом разработан алгоритм развития и прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, позволяющий на ранних этапах заболевания сформировать группы детей с высоким риском развития и прогрессирования

склеротических процессов в почечной ткани, а так же установлена связь между тяжестью рефлюкс-нефропатии и полимофизмом генов *ACE* у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Доказано, что для детей с генотипом D/D гена *ACE* характерно формирование тяжелых форм рефлюкс-нефропатии и развитие более тяжелых стадий заболевания. Автором впервые экспериментально доказана эффективность раннего назначения иАПФ, заключающаяся в менее выраженном развитии нефросклероза, сопровождающемся более низким уровнем профиброгенных факторов и свободного оксипролина в моче у крыс. Внедрение алгоритма в повседневную практику медицинских учреждений позволит оптимизировать лечебно-диагностический процесс и улучшить качество жизни пациентов детского возраста с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Научные положения и практические рекомендации исследования внедрены в клиническую практику нефрологического и урологического отделений ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач д.м.н., профессор А.А. Корсунский), отделения нефрологии ОСП - «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» (и.о. директора д.м.н, профессор В.В. Длин) ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, в лекционный курс программ повышения квалификации «Педиатрия» на кафедре педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По материалам диссертации опубликовано 58 печатных работ, в том числе 17 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ (2 в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и/или Web of Science), 23 печатные работы в PubMed/MEDLINE/Index Medicus, 5 статей в зарубежных журналах, 1 глава в монографии. Получен патент на изобретение «Способ лечения детей раннего возраста с рецидивирующей инфекцией мочевой системы» № 2724186 от 23 января 2020.

Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет. Текст автореферата дополнен информативными иллюстрациями, таблицами и рисунками, позволяющими наглядно обобщить полученные результаты и представить научно обоснованные выводы.

Заключение

Содержание автореферата диссертации Н.М. Зайковой на тему «Закономерности формирования и прогнозирование течения рефлюкс-нефропатии у детей в обосновании ранней ренопротективной терапии (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия свидетельствует о том, что диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ N2 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ N2335 от 21.04.2016 г., N2748 от 02.08.2016 г.), а её автор Н.М. Зайкова заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Османов Исмаил Магомедович

доктор медицинских наук, профессор

главный врач ДГКБ им З.А.Башляевой,

заслуженный врач РФ, главный педиатр,

главный детский нефролог ДЗМ г. Москвы.

Код специальности 14.01.08 - педиатрия

Почтовый адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28

Тел.: +8 (495) 4969100

E-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Дата

Подпись И.М. Османова заверяю

Начальник отдела кадров

отдела кадров

С.П. Кутузова



29.01.2021