

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.24 (3.1.14) – Трансплантология и искусственные органы, 14.01.17 (3.1.9) – Хирургия), профессора кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского Прокопенко Елены Ивановны на диссертационную работу Гуссаовой Сони Сосланбековны на тему «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.32. Нефрология.

### Актуальность темы

По данным различных эпидемиологических исследований, хроническая болезнь почек (ХБП) развивается в среднем у 10–16% населения в мире. Прогрессирование ХБП до хронической почечной недостаточности (ХПН) связано с резким ухудшением качества жизни пациентов, высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений и повышенной смертностью, необходимостью проведения на терминальной стадии ХПН дорогостоящей заместительной почечной терапии. Поэтому изучение механизмов развития и прогрессирования нефропатий и разработка эффективных методов торможения ХБП с целью отдаления диализного этапа ее течения до настоящего времени являются предметами детального изучения в нефрологии.

В спектре болезней, повреждающих почки, значительное место занимают болезни метаболизма – ожирение (ОЖ), метаболический синдром, сахарный диабет (СД) 2 типа, среди которых ОЖ превалирует. Клиническое течение поражения почек при ОЖ часто бессимптомное, в связи с чем нередко недиагностируемое, в этой связи очень важен скрининг ХБП у этих пациентов из группы риска с помощью традиционных маркеров, а также поиск других маркеров для более раннего выявления вовлечения почек.

Ведущими патофизиологическими механизмами поражения почек при ОЖ являются нарушения внутрипочечной гемодинамики с развитием

гиперфилтрации и ее последствий, обусловленные наличием относительной олигонефронии, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В экспериментальных исследованиях продемонстрирована важная роль непосредственного влияния жировой ткани на почки, связанная с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ – адипоцитокинов. Они запускают воспаление, оксидативный стресс, апоптоз, активируют РААС. В фокусе научных исследований при ОЖ в настоящее время находятся подоциты - основные компоненты гломерулярного фильтрационного барьера, повреждение которых является ключевым звеном развития альбуминурии/протеинурии и универсальным механизмом формирования нефросклероза.

Оптимальным и эффективным методом лечения МО, а также СД, нередко сопутствующего ОЖ, является бариатрическая хирургия. Детальное изучение влияния бариатрической хирургии на течение ХБП при ОЖ позволит улучшить прогноз данной категории пациентов.

Все вышеназванные важные аспекты изучения поражения почек у пациентов с МО – совершенствование диагностики, расширение представлений о механизмах развития, оценка эффективности лечения с помощью бариатрических операций – представлены в диссертационной работе Гуссаовой С.С., что определяет безусловную актуальность и своевременность проведенного исследования.

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

Обоснованность научных положений рассматриваемого диссертационного исследования определяется глубоким анализом достаточного объема научных работ отечественных и зарубежных исследователей (проанализировано 145 литературных источников в исследуемой области), собственными данными, полученными на большой репрезентативной выборке пациентов (240 больных МО) и согласующимися с результатами ранее проведенных исследований.



Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом и методическом уровне.

Цель исследования ясно сформулирована, задачи вытекают из поставленной цели. Для анализа результатов использовались современные методы статистической обработки полученных данных, соответствующие цели исследования, его задачам и характеру первичного материала.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов и детально обсуждены. Положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают общие выводы исследования.

### **Достоверность и новизна исследования и полученных результатов**

Достоверность полученных результатов и сформулированных выводов подтверждается использованием надлежащих методов исследования. Дизайн исследования и выбранные методы соответствуют поставленным задачам и учитывают данные отечественных и зарубежных исследований и клинических рекомендаций. Для обработки полученных результатов использовался современный пакет компьютерных программ.

В ретроспективно-проспективном исследовании автором представлены данные 240 пациентов после БО, выполненных на базе ведущих центров хирургии веса города Москвы. Результаты, полученные на когорте подобного масштаба, представляют несомненный научный интерес.

Впервые у пациентов с МО и ХБП для оценки эффективности бариатрической хирургии исследована не только динамика антропометрических параметров и традиционных лабораторных признаков ХБП, но и одновременно изучены показатели, отражающие основные механизмы повреждения почек при ОЖ, в частности, оценена динамика сывороточного уровня адипокинов, липидов, маркеров инсулинорезистентности, уровня в моче маркера повреждения подоцитов – белка нефрина. При этом уровень нефрина в моче больных МО до и после хирургической коррекции веса исследован впервые в мировой практике.

Впервые показано, что у ряда пациентов с МО уровень нефрина в моче может повышаться еще до повышения альбуминурии – традиционного маркера ХБП, установлены корреляции этого показателя с массой тела, выраженностью метаболических нарушений.

Впервые в России подтверждено улучшение почечных исходов (снижение/исчезновение альбуминурии/протеинурии, уменьшение гиперфилтрации, переход ХБП в менее выраженную стадию по уровню СКФ) как в ближайший (в течение 1 года), так и отдаленный (до 5 лет) периоды после операции. Показано, что данные изменения в ближайшие сроки после выполнения операции (в среднем 3,6 лет) четко коррелируют с улучшением антропометрических и метаболических показателей, снижением в крови уровня адипокина лептина, в моче уровня маркера повреждения подоцитов нефрина.

Продемонстрирован приемлемый профиль безопасности хирургических методов коррекции веса.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В диссертационной работе получены данные, представляющие научную ценность. В частности, расширены представления о механизмах повреждения почек при МО, подтверждена важная роль нарушения функции подоцитов, которая развивается довольно рано и коррелирует с проявлениями МО, что может представлять интерес как перспективное направление воздействий с целью торможения прогрессирования ХБП, а определение уровня нефрина в моче после необходимой валидации его концентраций может быть предложен для практического применения в качестве теста ранней диагностики и мониторингования течения ХБП при МО. Получены и другие данные, имеющие значимость для практической медицины. В частности, установлено, что ХБП развивается почти у половины (у 44,6%) пациентов с МО. Выявлены факторы, благоприятно и неблагоприятно влияющие на течение ХБП, что позволяет прогнозировать течение ХБП и при необходимости дополнять программу хирургической коррекции веса современными средствами нефропротекции (например, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2



типа, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1). Предикторами благоприятного прогноза ХБП у пациентов с МО после хирургической коррекции веса являются эффективное снижение массы тела, устранение на этом фоне нарушений углеводного обмена и уменьшение экскреции нефрина с мочой. Негативное влияние на почечный прогноз оказывает тяжесть ОЖ (исходный ИМТ > 50 кг/м<sup>2</sup>), сохраняющиеся высокими после оперативного лечения уровни лептина и холестерина.

Практические рекомендации, разработанные в диссертации, применяются в УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Полученные результаты используются в лекционных материалах на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование Гуссаовой С.С. соответствует паспорту специальности 3.1.32. Нефрология и области исследования специальности, в частности, следующим пунктам: п 4. — «Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с патологией почек»; п. 10 — «Медикаментозная и немедикаментозная терапия заболевания почек»; п. 13 — «Профилактика патологии почек».

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По теме диссертации опубликовано 5 работ в журналах, включенных в Перечень рецензируемых изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 статьи в издании, включенном в международную индексируемую базу данных Scopus.

## **Структура и содержание диссертации**

Диссертация Гуссаовой Сони Сосланбековны построена по традиционному типу и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации, список использованных сокращений и список литературы.

Диссертация написана на русском языке в объеме 129 страниц, включает 33 таблицы, 25 рисунков. В списке литературы указано 145 источников, из них 45 (31%) отечественных и 100 иностранных.

Во введении автором хорошо обоснована актуальность исследования, ясно сформулированы его цель и задачи, представлена научная новизна полученных результатов, их научное и практическое значение.

В обзоре литературы на 28 страницах полно отражен патогенез ассоциированной с ОЖ нефропатии, включая клеточно-молекулярные механизмы повреждения подоцитов, подробно освещен вопрос выбора метода оценки СКФ при ОЖ, описано значение хирургии в лечении ожирения и СД, а также приведены основные результаты и выводы имеющихся на сегодняшний день исследований о влиянии БХ на течение ХБП.

Материалы и методы исследования изложены в достаточной степени подробно, в том числе - описание методик разных типов БО, результаты исследования представлены в хорошо структурированной форме, с наглядным материалом - таблицами и рисунками. Обсуждение результатов изложено четко и логично. Выводы соответствуют цели и задачам работы, вытекают из полученных результатов и их обсуждения. Практические рекомендации соответствуют результатам проведенного исследования. В целом диссертация Гуссаовой С.С. имеет законченный характер.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ, полностью отражает основное содержание диссертации, содержит достаточное количество информативных таблиц и рисунков. В нем отражены актуальность



диссертационной работы, степень разработанности темы, цель и задачи научной работы, новизна исследования, личный вклад автора в получении результатов, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, апробация результатов, положения, выносимые на защиту; кратко изложены материалы и методы исследования; дано краткое описание результатов исследования, их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень работ автора по теме диссертации.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В ряде мест в тексте встречаются опечатки, которые не влияют на общую положительную оценку работы. В порядке дискуссии хотелось бы обсудить следующий вопрос: могут ли осложнения бариатрических операций, такие как послеоперационное острое повреждение почек и мочекаменная болезнь, нивелировать благоприятный эффект оперативного лечения в отношении прогрессирования ХБП?

#### **Заключение**

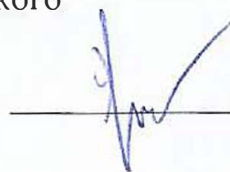
Таким образом, диссертационная работа Гуссаовой Сони Сосланбековны на тему «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи современной нефрологии, связанной с разработкой эффективных методов торможения прогрессирования хронической болезни почек до терминальной стадии хронической почечной недостаточности у больных с морбидным ожирением, что полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном

автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. N0692/P, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гуссаова Соня Сосланбековна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32 Нефрология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук  
(14.01.24 (3.1.14) – Трансплантология и искусственные органы,  
14.01.17 (3.1.9) – Хирургия),  
профессор кафедры трансплантологии, нефрологии  
и искусственных органов факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Подпись:



Е.И. Прокопенко

«21» февраля 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук Е.И. Прокопенко заверяю:

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук, профессор



Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.  
М. Ф. Владимирского»  
(ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского)  
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1  
Тел.: +7 (495) 684-57-63  
E-mail: moniki@monikiweb.ru  
Официальный сайт: <https://monikiweb.ru/>