

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

кандидат Медицинских наук, доцент

Д.В. Бутнару

20 22 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация Гуссаовой Сони Сосланбековны «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32.Нефрология выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Гуссаова Соня Сосланбековна, 1992 года рождения, гражданка Российской Федерации, окончила с отличием Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-

Осетинскую государственную медицинскую академию» Минздрава Российской Федерации в 2014 г. по специальности «Лечебное дело».

В 2017 г. зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.29 - Нефрология. Отчислена из аспирантуры в 2020 г. в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1448/Ао от 29.04.2022 г. выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 г. работает в должности врача-терапевта участкового в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Поликлиника №4» Управления делами Президента Российской Федерации по настоящее время.

Научный руководитель:

Бобкова Ирина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант:

Яшков Юрий Иванович - доктор медицинских наук, врач-хирург, руководитель службы хирургии веса Акционерного общества «Центр эндохирургии и литотрипсии».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32. Нефрология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Гуссаовой Сони Сосланбековны на тему «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением» по специальности 3.1.32. Нефрология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Ожирение - хроническое прогрессирующее заболевание обмена веществ, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани. В настоящее время не вызывает сомнения, что патологическое увеличение объема жировой ткани в организме выходит далеко за рамки сугубо эстетической проблемы и является причиной развития целого ряда тяжелых, зачастую необратимых и приводящих к смерти заболеваний.

Ожирение ассоциировано с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, обструктивного апноэ сна, желчнокаменной болезни, дегенеративных заболеваний суставов, онкологических заболеваний и поражения почек.

Ожирение оказывает непосредственное повреждающее действие на почки, вызывая развитие ассоциированной с ожирением гломерулопатии – особой формы «подоцитопатии», неиммунного фокально-сегментарного гломерулосклероза. В качестве ведущих патофизиологических механизмов ассоциированной с ожирением гломерулопатии обсуждаются нарушения внутрипочечной гемодинамики с формированием гиперфльтрации и ее последствий (протеинурии, развития фиброза), обусловленные наличием олигонефронии, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и действием продуцируемых адипоцитами веществ – адипокинов. Кроме того, неблагоприятные последствия воздействия ожирения на почки могут быть результатом развивающихся в дальнейшем коморбидных состояний, таких как инсулинорезистентность, метаболический синдром, сахарный диабет, артериальная гипертензия – общепризнанных факторов риска хронической

болезни почек. Сопутствующие ожирению сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия являются наиболее распространенными причинами терминальной почечной недостаточности.

Высокая коморбидность, смертность, прежде всего в результате сердечно-сосудистых катастроф, снижение качества жизни, большие экономические затраты на лечение делают ожирение одной из важнейших проблем здравоохранения, что диктует необходимость разработки новых терапевтических стратегий и программы профилактических мер.

Особую опасность представляют тяжелые формы заболевания, или так называемое морбидное (от лат. morbus — болезнь) ожирение. Морбидное ожирение диагностируется при индексе массы тела ≥ 40 кг/м² или при индексе массы тела ≥ 35 кг/м² с наличием серьезных осложнений, связанных с ожирением. Морбидное ожирение оказывает существенное влияние на почечный исход, значительно ускоряя темпы прогрессирования хронической болезни почек до терминальной почечной недостаточности.

Консервативная терапия ожирения, включающая низкокалорийные диеты, дозированные физические нагрузки, медикаментозные и психотерапевтические методы, направлена на установление оптимального баланса потребления и расхода энергии в организме. Однако эффективность консервативного лечения при морбидном ожирении составляет всего 5-10%, поскольку большинству из пациентов не удается удержать достигнутый результат. В таких ситуациях значимое и стабильное снижение веса возможно только с применением хирургических методов.

Бариатрические операции – хирургические вмешательства, выполняемые на органах желудочно-кишечного тракта с целью снижения массы тела. Основные задачи хирургического лечения – посредством значительного снижения массы тела воздействовать на течение связанных с ожирением заболеваний, улучшить качество жизни больных, отодвинуть угрозу преждевременной смерти.

В ряде исследований было показано, что проведение бариатрических операций позволяет предотвратить прогрессирование хронической болезни почек, а также включить пациентов с тяжелым ожирением, достигших

терминальной почечной недостаточности, в листы ожидания на трансплантацию почек. Установлено, что улучшение почечных исходов достигается, главным образом, путем устранения гломерулярной гиперfiltrации и липотоксического действия адипокинов, уменьшения инфильтрации почечных структур жиром, что клинически проявляется снижением альбуминурии/протеинурии, нормализацией или стабилизацией функции почек.

Клинические исследования по оценке влияния хирургического лечения морбидного ожирения на течение хронической болезни почек пока немногочисленны, в России имеются лишь единичные работы такого направления, не изучены изменения биомаркеров повреждения гломерулярного фильтра у пациентов с морбидным ожирением, в том числе после коррекции веса. Потенциальное преимущество бариатрической хирургии в улучшении долгосрочных почечных исходов остается неподтвержденным и нуждается в дальнейшем изучении так же, как подлежат оценке неблагоприятные события после подобных операций.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор непосредственно участвовал на всех этапах исследования от теоретического обоснования и практической реализации поставленных задач до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику. Автором лично проведены поиск и анализ литературы по теме исследования, набор участников исследования, клиническое обследование и наблюдение за ними в течение 36 месяцев, формирование базы данных, статистическая обработка и анализ полученных данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Все полученные диссертантом данные достоверны, базируются на большом клиническом материале (240 пациентов). Протокол обследования и наблюдения за больными соответствует цели и задачам исследования. Диссертация иллюстрирована 25 рисунками и 31 таблицей. Достоверность результатов и выводов исследования подтверждается применением комплексных методов исследования: общеклинического обследования

пациентов (сбор анамнеза с уточнением длительности ожирения и характера сопутствующей патологии, измерение массы тела и индекса массы тела, окружности талии и бедер; исследование общего анализа мочи, общего анализа крови, биохимического анализа крови с определением уровня гликемии, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты сыворотки и расчетом скорости клубочковой фильтрации; количественное определение уровня альбуминурии по соотношению альбумин/креатинин мочи в утренней порции мочи; оценка инсулинорезистентности путем измерения уровня инсулина и С-пептида сыворотки), а также применением специальных методов исследования (определение методом иммуноферментного анализа в моче уровня маркера подоцитарного повреждения - нефрина, определение в сыворотке крови уровня адипоцитокинов - лептина, адипонектина) до хирургического лечения и на фоне коррекции массы тела через 36 месяцев после проведения различных бариатрических операций. Достоверность результатов и выводов исследования также подтверждается репрезентативностью выборки и статистической обработкой материала в лицензионной программе IBM SPSS Statistics 25.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в отечественной практике на большом клиническом материале проведена комплексная оценка влияния хирургической коррекции веса на клиническое течение хронической болезни почек с одновременным изучением маркеров, отражающих основные патогенетические механизмы повреждения почек при ожирении - внутриклубочковой гиперфильтрации, инсулинорезистентности, повышенного уровня повреждающих адипокинов, маркеров подоцитарной дисфункции.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В работе на большом клиническом материале приведены актуальные данные по распространенности хронической болезни почек у пациентов с тяжелыми формами ожирения, что следует учитывать при определении показаний к бариатрическим операциям у этих больных, в том числе с целью

профилактики прогрессирования хронической болезни почек и улучшения течения сопутствующих ожирению заболеваний.

Полученные данные о высокой распространенности поражения почек среди пациентов с морбидным ожирением обосновывают включение в программы пред- и послеоперационного обследования определение уровня альбуминурии как рутинного метода оценки поражения почек и инструмента для мониторинга прогрессирования хронической болезни почек у этих пациентов, а также определение уровня нефрина в моче как раннего маркера вовлечения почек у пациентов с морбидным ожирением.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Данные, полученные по результатам проведенного исследования, могут быть использованы для оптимизации обследования пациентов с морбидным ожирением, имеющих показания к проведению бариатрических операций, а также мониторингования данной категории больных после хирургической коррекции веса, что представляет несомненную ценность.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Гуссаовой Сони Сосланбековны на тему «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением» внедрены в учебный процесс кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины «Нефрология», читаемой аспирантам по направлению специальности 3.1.32. Нефрология. Акт №138 от 11 октября 2022 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Гуссаовой Сони Сосланбековны на тему «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением» внедрены в лечебный процесс отделения нефрологии Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева УКБ №3

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №139 от 11 октября 2022 г.

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением» (исполнитель – Гуссаова Соня Сосланбековна). Выписка из протокола №10-18 заседания Локального этического комитета от 7 ноября 2018 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.32. Нефрология.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статьи в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского 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, индексируемом в международной базе Scopus.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1. Гуссаова С.С., Бобкова И.Н., Яшков Ю.И., Ставровская Е.В., Бордан Н.С., Бекузаров Д.К., Евдошенко В.В., Феденко В.В., Малыхина А.И. Влияние хирургической коррекции массы тела на альбуминурию и нефринурию у больных с морбидным ожирением // Клиническая фармакология и терапия. 2022. Т. 31 №1. С. 62-68. DOI 10.32756/0869-5490-2022-1-62-68.

2. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития // Терапия. 2019. Т. 6. С. 87-93. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2019.6.87-93>.

3. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Боброва Л.А., Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Бекузаров Д.К., Евдошенко В.В., Феденко В.В., Малыхина А.И., Струве А.В. Исследование сывороточного уровня резистина у пациентов с морбидным ожирением // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 28, №4. С. 24-29. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-24-29.

Оригинальные научные статьи в научном издании, включенном в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1. Гуссаова С.С., Бобкова И.Н., Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Ставровская Е.В., Бекузаров Д.К., Евдошенко В.В., Феденко В.В., Малыхина А.И., Струве А.В. Изменение метаболических показателей и скорости клубочковой фильтрации у больных морбидным ожирением после бариатрических операций // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 6. С. 53–59. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000674.

2. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Струве А.В. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 6. С. 98-104. DOI: 10.26442/terarkh201890698-104.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Конференция, приуроченная к празднованию в России Всемирного дня почки, «Заболевание почек и ожирение» (Москва, 2018 г.)
2. Конференция нефрологов Северо-Кавказского федерального округа «Актуальные вопросы нефрологии» (Владикавказ, 2018 г.)
3. Объединенный IX съезд Научного Общества Нефрологов России и Национальной Ассоциации Нефрологов (Москва, 2019 г.)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Гуссаовой Сони Сосланбековны «Влияние хирургической коррекции веса на течение хронической болезни почек у больных с морбидным ожирением» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32.Нефрология.

Заключение принято на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 31 человек.

Результаты голосования: «за» – 31 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол № 2 от 30 сентября 2022 г.

Председательствующий на заседании:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, заведующий
кафедрой внутренних, профессиональных
болезней и ревматологии

Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)



С.В. Моисеев