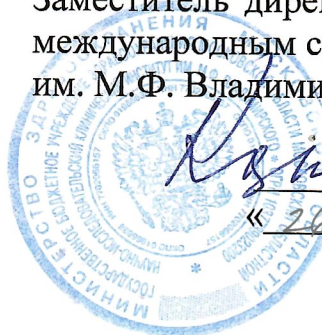


## «УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе и  
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор



*Е.П. Какорина*

Какорина Е.П.

«26» июня 2023г

## ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.32. Нефрология, 3.1.19. Эндокринология

### Актуальность исследования

Сахарный диабет (СД) – глобальная проблема XXI века. Распространенность диабетического поражения почек в РФ по данным Государственного регистра СД составляет порядка 25%. Неуклонный рост заболеваемости СД, увеличение продолжительности жизни и доли пожилых людей в общей численности населения, стали одними из наиболее значимых социальных трансформаций XXI века. Сохраняющийся, несмотря на появление новых препаратов для лечения СД, остаточный риск развития поражения почек при длительном течении болезни, прогрессирующий характер течения хронической болезни почек (ХБП), объясняют тот факт, что 40% пациентов, нуждающихся в лечении диализом, по-прежнему представлены больными СД. Бесспорно, раннее выявление и своевременное лечение ХБП при СД является приоритетной задачей отечественного и

мирового здравоохранения, что и определяет в целом актуальность проведенного исследования Щукиной А.А., посвященного этой тематике.

Диагностика поражения почек при СД на сегодняшний день включает определение альбуминурии и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), однако ранние стадии нефропатии, развивающиеся уже через несколько лет от начала СД, когда еще могут отсутствовать традиционные маркеры ХБП, остаются невыявленными. В то же время в экспериментальных работах при СД показано, что уже на субклинических стадиях поражения почек обнаруживаются различные структурные изменения, в том числе поражение подоцитов - ключевых клеток фильтрационного барьера, участвующих в развитии альбуминурии/протеинурии, нефросклероза. Поиск информативных, неинвазивных, воспроизводимых методов диагностики ХБП на основе определения маркеров, отражающих разные патогенетические звенья поражения почек при СД, находится в фокусе современных научных исследований в области нефрологии, диабетологии. Данному вопросу, в частности повреждению подоцитов и поиску информативных подоцитарных маркеров для ранней диагностики и мониторинга течения ХБП при СД и посвящена работа Щукиной Анны Александровны. Актуальность поставленной автором цели диссертационной работы не вызывает сомнений.

**Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой  
выполнена диссертация**

Диссертационная работа Щукиной Анны Александровны на тему «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом», выполнена в полном соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

## **Научная новизна и практическая значимость полученных результатов**

Впервые в клинических условиях проведена комплексная оценка подоцитарного повреждения у пациентов с СД на основании определения в моче спектра биомаркеров, отражающих структурные нарушения подоцитов, внутриклеточный стресс, активацию процессов фиброангиогенеза, проведена оценка их информативности для диагностики поражения почек. Установлено, что наиболее информативным для выявления ХБП являются показатели в моче нефрина и коллагена IV типа, для них рассчитаны пороговые диагностические значения, отражающие достоверное поражение почек.

Впервые показано, что в среднем у 20% больных СД при недлительном его течении уже выявляются в моче диагностические концентрации нефрина и/или коллагена, указывая на субклиническое развитие у данной категории пациентов поражения почек. Как правило, у лиц с неудовлетворительным контролем гликемии, ожирением, артериальной гипертензией, в отсутствие общепринятых проявлений ХБП, при еще нормальных значениях альбуминурии и СКФ.

Впервые продемонстрировано важное значение оценки уровня нефрин- и коллагенурии для мониторинга течения и определения почечного прогноза у больных СД с уже состоявшимся поражением почек. Установлен риск развития неблагоприятного исхода ХБП в ближайшие три года (нарастание альбуминурии/протеинурии и/или перехода ХБП в следующую стадию) при персистировании высоких уровней этих маркеров в моче.

### **Значимость полученных результатов для развития отрасли**

Научная ценность диссертационной работы Щукиной А.А. заключается в расширении представлений о механизмах поражения почек при СД. В клинических условиях подтверждены экспериментальные данные о том, что в основе развития альбуминурии/протеинурии лежат процессы повреждения подоцитов, что может быть оценено с помощью определения в моче

подоцитарных белков, уровень которых коррелирует с длительностью СД и тяжестью гликемии. Установлено, что у больных СД с прогрессирующим течением ХБП отмечается сочетанное увеличение в моче маркеров повреждения подоцитов и фиброангиогенеза, коррелирующее с выраженностью альбуминурии/протеинурии, дисфункцией почек. Это также согласуется с результатами современных экспериментальных работ об участии подоцитов в развитии нефросклероза.

Предложенная автором методика диагностики, мониторингования и оценки прогноза ХБП у больных СД, основанная на определении мочевых маркеров, позволит оптимизировать лечение пациентов (персонализировать сроки начала нефропротекции, ее интенсификацию в группах с установленным дополнительным риском). Методика проста, легко воспроизводима, может быть использована во всех медицинских учреждениях, где проходят обследование больные СД.

Основные положения, выводы и рекомендации научной работы внедрены в лечебный процесс отделения нефрологии Университетской клинической больницы №3 клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева, в учебный процесс на циклах дополнительного профессионального образования врачей, занятиях со студентами кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины по специальности «Нефрология».

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

Результаты получены на достаточном клиническом материале. В исследовании использованы доступные и современные методы обследования, данные обработаны с помощью современных статистических программ, систематизированы, изложены грамотно, доступно, хорошим литературным языком. Работа оформлена в классическом стиле и состоит из полноценных глав «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты

исследования», «Обсуждение», также описаны выводы и практические рекомендации. По структуре диссертационная работа соответствует требованиям написания диссертаций, содержит 122 машинописные страницы, 16 таблиц и 40 рисунков. Список используемой литературы включает в себя 153 источника, из них - 26 отечественных и 127 зарубежных.

Научные положения, выводы и практические рекомендации логически следуют из результатов работы, адаптированы к практической медицине, что позволяет внедрить их в работу как амбулаторного, так и стационарного звена здравоохранения.

### **Личное участие автора**

Автор самостоятельно провела анализ состояния вопроса по данным современных литературных источников, сформулировала цель и задачи исследования. База данных пациентов сформирована автором, статистическая обработка и анализ полученных данных проведен автором лично. Автор принимала непосредственное участие в курации пациентов, вошедших в исследование, в оформлении медицинской документации, динамическом наблюдении пациентов в течение 3-ех лет.

### **Печатные работы**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации, из них 2 статьи в изданиях включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья в журнале, включенном в международную базу цитирования Scopus, что свидетельствует о высоком научно-методическом уровне полученных результатов.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут быть внедрены в работу поликлиник, нефрологических и

эндокринологических стационаров. Материалы диссертации могут быть использованы в педагогическом процессе лечебных факультетов медицинских институтов и слушателей системы послевузовского профессионального образования.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Шукиной А.А. «Клиническое значение определения мочевых биомаркеров подоцитарной дисфункции у больных сахарным диабетом» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - повышение эффективности ранней диагностики и лечения хронической болезни почек у больных СД, что имеет существенное значение для нефрологии и эндокринологии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени кандидата медицинских наук работах, в которых изложены основные научные результаты исследования, и 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шукина Анна Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.32. Нефрология, 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсужден на совместном заседании кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов и кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 1.06.23/6а от «22» июня 2023г.)

Отзыв составили:

Доктор медицинских наук (14.01.27 (3.1.9) - Хирургия)  
профессор, заведующий кафедрой трансплантологии, нефрологии  
и искусственных органов факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

А.В. Ватазин

Доктор медицинских наук (14.00.03 (3.1.19) - Эндокринология)  
доцент, заведующая кафедрой эндокринологии, факультета  
усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Е.Г. Старостина

Подпись д.м.н., профессора А.В. Ватазина и д.м.н., доцента Е.Г. Старостиной  
заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор



Н.Ф. Берестень

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru) [www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru)