

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Барыгиной Лилии Анасовны «Клинико-диагностическое и прогностическое значение эндотелиальной дисфункции и уровня серотонина у детей с гемолитико-уремическим синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования Л.А. Барыгиной на тему «Клинико-диагностическое и прогностическое значение эндотелиальной дисфункции и уровня серотонина у детей с гемолитико-уремическим синдромом» не вызывает сомнений. За последнее десятилетие гемолитико-уремический синдром (ГУС) у детей из орфанного заболевания перешел в группу часто встречающихся в практике педиатра. Актуальность изучения данной патологии связана не только с тяжестью заболевания в острый период, но и прогрессирующим течением ГУС вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности. Однако, данных о ранних маркерах развития хронической болезни почек (ХБП) у детей с ГУС недостаточно.

По мнению многих авторов, нарушение функции эндотелия является важным звеном в патогенезе ГУС. Известно, что повреждение эндотелия является триггерным фактором в развитии гемолиза, активации и нарушении потребления тромбоцитов. Нарушение метаболизма серотонина, характеризующееся дисбалансом между поглощением и высвобождением серотонина, связано с поврежденными эндотелиальными клетками. В свою очередь, избыточное накопление серотонина в плазме крови может являться одним из маркеров прогрессирования поражения почек у детей с ГУС.

Изучение эндотелиальной функции, уровня серотонина в плазме крови и тромбоцитах, метаболитов серотонина в моче и оценка их роли в формировании почечной патологии является перспективным для усовершенствования диагностики и прогнозирования течения ГУС у детей, что позволит выделить группы риска по формированию ХБП уже на ранних стадиях.

Научная новизна исследования очевидна и заключается в разработке оригинального и эффективного способа прогноза риска развития и прогрессирования ХБП у детей с ГУС. Впервые установлено, что высокие значения эндотелина-1 в сыворотке крови, серотонина и его метаболита являются предикторами формирования и прогрессирования ХБП у детей с ГУС. Получены новые данные о взаимосвязи показателей серотонинергической системы с

маркерами эндотелиальной дисфункции у детей с ГУС. Доказано как изолированное влияние серотонина в плазме крови на прогрессирование ХБП у детей с ГУС, так и в сочетании с другими показателями, такими как серотонин в тромбоцитах, 5-ГИУК в плазме крови и их соотношение. Разработаны математические модели, позволяющие на ранних стадиях прогнозировать развитие ХБП и структурно-функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей с ГУС.

Практическая значимость исследования состоит в том, что на основании его результатов появилась возможность ранней диагностики формирования хронической болезни почек у детей с гемолитико-уремическим синдромом с использованием алгоритмов глубокого машинного обучения на основе искусственных нейронных сетей (веб-сервис «ХБП.NET»). Полученные результаты значимы для клинической педиатрии и нефрологии. Практические рекомендации носят прикладной характер. Показана целесообразность изучения серотонинергической системы и маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с ГУС в активную стадию заболевания, через год после перенесенного ГУС как на ранних стадиях формирования ХБП, так и по мере прогрессирования ХБП.

Подробный анализ полученных автором результатов исследований с учетом современного состояния проблемы ГУС у детей и возможности прогнозирования риска развития ХБП определяет обоснованность положений, выносимых на защиту. Выводы логически вытекают из полученных результатов и соответствуют им.

Результаты диссертационного исследования были успешно апробированы и доложены на конгрессах и конференциях Всероссийского и международного уровней. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, отражающих основные результаты, научные положения и выводы, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 3 статьи – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, патент на изобретение (RU2797633C1, дата регистрации: 07.06.2023) и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (№2022685730, дата регистрации: 15.12.2022).

Принципиальных замечаний по автореферату нет. Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями, написан ясным литературным академическим языком.

Диссертационная работа Барыгиной Лилии Анасовны «Клинико-диагностическое и прогностическое значение эндотелиальной дисфункции и уровня серотонина у детей с гемолитико-уремическим синдромом», является завершенной научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности, методическому обеспечению, новизне, научному и практическому значению, степени апробации и полноте изложения в рецензируемых научных изданиях полностью отвечает требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024г. №62), предъявляемым к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – педиатрия.

Заведующий кафедрой поликлинической педиатрии  
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

Игорь Владимирович Зорин



«13» мая 2024 г.

Подпись И.В. Зорина заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России  
доктор биологических наук, профессор



Галина Николаевна Солових

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 460014, г. Оренбург, ул. Советская, зд. 6

Телефон: +7 (3532) 50-06-06

E-mail: office@orgma.ru

Веб-сайт: <https://www.orgma.ru/>

