

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сусловой Галины Анатольевны на диссертационную работу Сафиной Елены Валентиновны на тему: «Оптимизация подходов к оценке и коррекции структурно-функциональных нарушений при заболеваниях почек у детей раннего возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### Актуальность избранной темы

Представленное диссертационное исследование посвящено важнейшей проблеме здоровья детей раннего возраста, а именно изучению причин заболеваний органов мочевой системы (далее – ОМС), начиная с перинатального периода, что имеет глубокий смысл, поскольку от своевременной диагностики повреждений организма детей вскоре после рождения зависит эффективное использование «окна возможностей» в раннем возрасте.

В России в 2021 году родилось или заболело 424,5 тыс. детей, что составило 31,1% от числа родившихся живыми, в том числе 3,4% с врожденными аномалиями, 42,7% с отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде. Внутриутробная гипоксия и осложнения, возникающие в родах, являются пусковым механизмом повреждения почек в период адаптации новорожденного, у которых почечный кровоток значительно ниже, чем у взрослых и составляет лишь 5% от системного кровотока.

С другой стороны, у новорожденных и детей первых месяцев жизни заболевания почек могут усугублять стигмы дисэмбриогенеза и врожденные пороки развития почек. Последние часто осложняются инфекцией мочевой системы со снижением функции и развитием хронической болезни почек (далее – ХБП).

К неблагоприятным тенденциям, характеризующим демографическую ситуацию в Российской Федерации, относится рост детской инвалидности. По данным Фонда пенсионного и социального страхования Российской Федерации в 2023 году численность детей-инвалидов составила 755,5 тыс. чел., на долю детей до 3-х лет приходится 6%. По данным ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации среди причин, обусловивших инвалидность второе место занимают болезни нервной системы (17,8%), третье – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (12,2%). В обеих этих группах коррекция функциональных нарушений органов мочевой системы является неотъемлемой частью реабилитационной программы.

Вместе с вступлением в силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации

медицинской реабилитации детей» в практическое здравоохранение вошла «Международная классификация функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья» (далее-МКФ). Использование категорий МКФ — это оптимальный способ для четкой оценки отклонений лабораторно-инструментальных показателей, степени структурно-функциональных нарушений, построения лечебно-реабилитационного маршрута, динамического наблюдения в работе врача педиатра и специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команд. При этом возникают определенные сложности, поскольку возрастные нормативы для лабораторных и инструментальных исследований у детей значительно отличаются в различных возрастных периодах. К примеру, канальцевая секреция достигает «взрослого уровня» лишь к 3–4 годам жизни, клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция существенно увеличиваются на первом году и стабилизируются между вторым и третьим годом жизни. Вместе с тем, внедрение универсального подхода к оценке структурно-функциональных нарушений различных систем организма у детей является на сегодня насущной необходимостью.

Все обозначенное выше подтверждает актуальность и большую роль диссертационной работы Сафиной Е.В. для педиатрии.

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

Степень обоснованности диссертационного исследования Сафиной Е.В. подтверждается высоким методическим уровнем его организации и достаточным количеством наблюдений.

Использованы современные методы исследования и обработки информации, соответствующих методологии, целям и задачам диссертационной работы. Расчет размера выборки был единоразово для всех статистических методов ручным способом при помощи формулы Lehr R ( $n = 16s^2/d^2$ ). Проводилась регистрация эпидемиологических, анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных данных. Были разработаны анкеты-опросники родителей для изучения генеалогического, медико-биологического и социального анамнеза семей, проведен анализ первичной медицинской документации (выписки из родильного дома, истории развития (форма 112 / у), истории болезни ребенка (форма № 3 / у)). В процессе статистической обработки и анализ данных использованы: пакет программ прикладной статистики языка программирования Python и пакеты прикладного анализа (Sklearn, Scipy модуль stats, Statistica IBM SPSS 20 (SPSS: An IBM Company, США, 2013); U-критерия Манна-Уитни;  $\chi^2$  Пирсона и двусторонний критерий Фишера (F); показатель отношения шансов с расчетом 95 % доверительного интервала (ДИн–ДИв) для определения статистически значимых различий; корреляционный анализ Спирмена для определения зависимости между при-

знаками (гyx); метод «Дерева решений» (классификации) (Decisiontree) — для предсказания принадлежности объектов к тому или иному классу категориальной зависимой переменной в соответствии со значениями предикторных переменных; тест и критерий Краскела-Уоллиса для анализа взаимосвязей уровня VEGF крови с различными вариантами мочевого синдрома; дискриминантный анализ для уравнений, вычисляющих степень риска формирования ХБП; ROC-анализ (receiver operating characteristic) — для определения чувствительности и специфичности дискриминантной функции (F). Примененные разнообразные методы анализа последовательно подтверждают логику научной гипотезы.

Основные положения диссертации обсуждены на региональных конференциях, общероссийских съездах и конгрессах с международным участием, на международной конференции в Дубае. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, которые отражают основные положения диссертации, в том числе 3 — в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки России для публикации результатов диссертационных исследований, и 1 — SCOPUS.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Сафиной Елены Валентиновны является комплексным научным трудом, основанным на методологии классического педиатрического обследования ребенка. Исследование органов мочевой системы выполнено на современном оборудовании. Морфометрия почек и УЗДГ почечных сосудов выполнена на аппарате экспертного класса SIEMENS ACUSON X300 Premium Edition по стандартному протоколу с применением микросекторного (P9–4), микроконвексного (C8–5) и конвексного (P2–5) датчиков. Гемодинамика анализировалась по данным УЗДГ. В режиме цветного картирования оценивались кровотоки по магистральным сосудам почек, степень «обеднения» (от очагового до парциального), в режиме импульсной доплерографии изучались стандартные скоростные и резистивные показатели. По показаниям проводились: экскреторная урография, микционная цистоуретрография с рентгеноконтрастными веществами; динамическая реносцинтиграфия с тубулотропным радиолфармпрепаратом ( $^{99}\text{Tc} - \text{MАС} - 3 - \text{технемаг}$ ), в гамма-камере МБ – 9100 фирмы «ГАММА» ВНР (по лицензии фирмы Picker). Рассчитывалось время секреции и экскреции в канальцах ( $T_{\text{max}}$ ),  $T_{1/2}$  — вклад каждой почки в очистительную функцию, характер уродинамической кривой), анатомическая структура, топография почек. Высуклоэндотелиальный фактор (VEGF-A) в биосредах исследовали методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа. Оптическую плотность регистрировали на вертикальном фотометре StatFax 3200 (Awareness, США). На биохимическом анализаторе определяли общий белок, мочевины, креатинин, глюкозу.

Концентрацию креатинина в крови и показатели мочи определяли унифицированным кинетическим тестом Яффе. Уровень лейкоцитов, эритроцитов мочи определяли при помощи эстеразного теста, протеинурии — при помощи иммунохимических мочевых полосок (Uriscan optima, Aution eleven AE-4020) и в реакции с пирогалловым красным (фотометрический аппарат Белур 600). Выделительная и концентрационная функция почек оценивалась по пробе Зимницкого. Фильтрационную способность почек рассчитывали по формулам для детей раннего возраста. Всего обработано 5022 единиц исследования.

К научной новизне можно отнести результаты ретроспективного анализа ультразвукового скрининга более 2,5 тыс. детей в возрасте около 6 недель, из которых у 26,5 % найдены аномалии мочевой системы. Благодаря математическому моделированию выявлены причины такой высокой их распространенности, поскольку построенная модель с достоверностью 86 % прогнозирует взаимосвязь врожденного гидронефроза, пиелокаликотазии, пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с наличием в анамнезе у матери патологии плаценты, гестационного сахарного диабета, заболеваний крови и ЖКТ.

Важным этапом анализа роли предикторов формирования хронической болезни почек у детей раннего возраста было проведение дискриминантного анализа с 137 клиническими признаками. Наиболее информативными оказались: отягощенность генеалогического анамнеза по заболеваниям МВС, наличие стигм дизэмбриогенеза мочевой системы, патологии ЖКТ ребенка, перевод на искусственное вскармливание до 3 месяцев, протеинурия при «мнимой» ремиссии, увеличение лоханки после микции по данным УЗИ, нарушение васкуляризации сосудов и повышение IR на любом из уровней сосудов, на основании которых выведено уравнения с вычислением дискриминантной функции по двум формулам.

Новизну работы представляют установленные автором взаимосвязи показателя васкулоэндотелиального фактора (VEGF-A) в крови и моче у детей с заболеваниями органов мочевой системы (ОМС) с наличием у матери аборт, патологии плаценты и урогенитального тракта, пре- и эклампсии, оперативного родоразрешения, что указывает на большую роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе патологии ОМС уже на этапе внутриутробного развития пациентов.

Впервые интерпретация показателя VEGF-A в биосредах детей раннего возраста проведена во взаимосвязи с вариантами мочевого синдрома и со значениями индекса резистентности сосудов почек, что позволяют отнести к прогнозу формирования ХБП как высокие показатели фактора, которые сами по себе могут быть обусловлены процессами роста, а также его низкие значения. Впервые повышенные значения VEGF-A в сочетании с нормальным IR сосудов почек может рассматриваться как маркер благоприятного течения хронического пиелонефрита за счет восстановления сосудистой архитектоники.

Полученные данные когортного лонгитюдного исследования указывают на устойчивость результатов предложенного диагностического алгоритма и эффективность программы диспансерного наблюдения детей раннего возраста с заболеваниями органов мочевой системы.

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

Исследование показало, что вероятность формирования патологии ОМС у детей раннего возраста повышается при наличии в анамнезе матери фетоплацентарной недостаточности, заболеваний репродуктивных органов, патологии плаценты на фоне беременности, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней крови, ОМС и ЖКТ. Разработан лечебно-диагностический алгоритм, определяющий высокий риск развития ХБП у детей раннего возраста, страдающих пиелонефритом, по клинико-лабораторным и инструментальным маркерам, с необходимым объемом и кратностью исследований, для улучшения качества диспансерного наблюдения. В зависимости от диагностических возможностей медицинской организации (МО) для МО I уровня можно использовать более простое уравнение (А) прогноза неблагоприятного исхода патологии МВС, а для МО 2–3 уровней — уравнение (В) с показателями гемодинамики сосудов почек. Проверка устойчивости формул показала 86,1% совпадения результатов на группе случайно выбранных пациентов.

Проведена большая работа по интеграции лабораторно-инструментальных показателей детей в категории МКФ. В результате подобран набор категорий МКФ вместе с прилагаемой интерпретацией структурно-функциональных нарушений по отклонениям от возрастных норм морфометрических показателей органов мочевой системы, показателей почечной гемодинамики, скорости клубочковой фильтрации, уровня протеинурии, показателя VEGF-A. На этом основании поставлены цели и задачи для программы медицинской реабилитации, включающей оперативную коррекцию у 26% детей основной группы, медикаментозное и немедикаментозное лечение. Достигнуто значительное уменьшение степени функционального дефицита и структурных нарушений у детей за 2-летний период наблюдения. Оценка эффективности по категориальному профилю МКФ показала отличные результаты программы реабилитации.

Научная значимость диссертационного исследования Сафиной Е.В. заключается в полученных доказательствах высокого процента реализованного риска формирования ХБП у детей с пиелонефритами на фоне САКУТ-синдрома, как при помощи анализа анамнестических данных и методов рутинных исследований, так и путем анализа взаимосвязей VEGF-A в биосредах детей с отклонениями от нормы лабораторно-инструментальных показателей.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Разработанный Сафиной Е.В. лечебно-диагностический алгоритм включает доказанные математико-статистическими методами анамнестические, клинические, лабораторные, ультразвуковые критерии, что определяет маршрутизацию детей и объем диагностического мониторинга. Алгоритм предназначен для применения врачами амбулаторного и стационарного звена педиатрического и нефрологического профилей.

Набор категорий МКФ может применяться для детей с острыми, хроническими заболеваниями ОМС инфекционно-воспалительной природы, на фоне врожденных аномалий развития мочевой системы, у детей с детским церебральным параличом, с последствиями спинальной, черепно-мозговой травмы и уродинамическими нарушениями в качестве коморбидной патологии. Дан практический инструмент для определения исходного реабилитационного статуса и реабилитационного потенциала, составления программы медицинской реабилитации и оценки ее эффективности. Подобраны три лечебных комплекса, которые доказали свою эффективность для восстановления структурно-функциональных повреждений и рекомендованы при осуществлении диспансерного наблюдения и реабилитации детей раннего возраста с патологией ОМС.

Вышеизложенное подтверждено актами внедрения результатов исследования в работу врачей стационарного и амбулаторного звена ГАУЗ СО «Детская городская больница №8» г. Екатеринбурга (адрес: г. Екатеринбург, ул. Военная 20)

### **Оценка содержания диссертации и оформления работы**

Диссертация Сафиной Е.В. представляет собой законченный труд, изложена на 194 страницах машинного текста, написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 34 рисунками, 37 таблицами и 4 приложениями. Библиографический указатель включает 275 источников литературы, из них 165 — отечественных и 110 — зарубежных авторов.

Во введении аргументированно изложена актуальность проблемы, степень разработанности темы, четко сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость, методология исследования, положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** традиционно посвящена обзору литературы по выбранной теме, включает большой объем источников и структурирована по плану диссертации. Включает проблемы эпидемиологии болезней мочевыделительной системы в детской популяции, современные взгляды на предикторы и патогенез хрониче-

ской болезни почек у детей с акцентом на ранний возраст, на механизмы эндотелиальной дисфункции при формировании нефросклероза и значение VEGF-A в качестве маркера ХБП. В обзоре литературы описываются диагностические методы лабораторно-инструментальной диагностики и коррекции структурно-функциональных нарушений при заболеваниях органов мочевой системы у детей, обосновывается целесообразность использования МКФ в качестве надежного инструмента разработки и оценки эффективности лечебно-реабилитационного маршрута.

**Вторая глава** содержит информацию о материалах и методах, этапах исследования, схему отбора пациентов в основную и контрольную группу. Дано подробное описание методов клиничко-лабораторного и инструментального обследования, необходимых для оценки функциональных нарушений ОМС в разрезе современной классификации ХБП у детей, примененных способов статистической и математической обработки. В целом, полнота объема материала, методология и качество исследований, достаточны для выполнения поставленных задач.

**В третьей главе** автором представлен ретроспективный анализ форм N 025-1/у с приема нефролога, показателей заболеваемости детей по классу «Болезни мочеполовой системы», группам болезней и отдельным заболеваниям почек и мочеточника и инвалидности детского населения в периоды с 2008 по 2021 гг. Соотнеся данные официальной статистики и официального приема детского нефролога, автор пришел к выводу, что у детей регистрируется только основная патология, несмотря на сочетание различных форм нарушений строения ОМС. По официально опубликованным данным не представляется возможным оценить возрастную структуру, частоту и динамику большинства нозологических форм патологии и аномалий ОМС у детей. Снижение первичной заболеваемости по классам патологии почек и мочеточников идет вразрез с ростом показателя впервые выявленной почечной недостаточности, а также не соответствует динамике инвалидности детей по причине болезней мочеполовой системы.

**Четвертая глава** посвящена клиническим исследованиям основной и контрольной группы. В контрольную группу вошли дети раннего возраста I-II группы здоровья без заболеваний ОМС. Комплексная оценка здоровья выявила предикторы у детей, многократно повышающие шансы раннего формирования патологии ОМС: неблагоприятные факторы акушерско-гинекологического анамнеза матери, в семьях с высоким индексом отягощения генеалогического и биологического анамнеза, неблагоприятный перинатальный анамнез, сниженная резистентность к острым респираторным и кишечным заболеваниям, которые являются триггерами к манифестации мочевого синдрома, сопутствующая патология репродуктивной сферы, органов зрения и миотонический синдром. Повышенный уровень стигматизации у детей основной группы носит системный характер с объективными

проявлениями со стороны нескольких систем организма что объясняет вторичный характер пиелонефритов, которые манифестируют у 74 % детей в 2 месяца жизни на фоне изолированных и комбинированных ВПР. Описанные факторы риска прогрессирования патологии ОМС в основной группе реализуются уже в неонатальном периоде, что доказано результатами УЗ-скрининга: увеличение длины и ширины при снижении толщины паренхимы почек, отклонение от нормы размеров мочеточника и мочевого пузыря, пиелокаликкоэктазия. В период ремиссии у них сохраняются признаки воспаления, что подтверждается превышением уровня лейкоцитов в крови и моче в сравнении с контрольной группой, даже при отсутствии бактериурии, а протеинурия, снижение СКФ, изменения удельного веса мочи указывают на нарушение функции почек. Нарушение васкуляризации почек, а также повышение IR сосудов почек на всех уровнях, в отличие от детей контрольной группы, позволили предположить, что нарушение ангио- и васкулогенеза является важным звеном в патогенезе заболеваний МВС, в связи с чем исследование VEGF-A выбрано в качестве маркера эндотелиальной дисфункции. Выявлены взаимосвязи между VEGF-A крови и различными вариантами мочевого синдрома: бактериурией, уратурией, гематурией с показателями структурных нарушений при проведении морфометрии почек, а также с увеличением диастолической скорости кровотока и повышением IR сосудов почек.

**Клинические примеры** показали, что хирургическое лечение обструктивных процессов ОМС в ранние сроки не решает проблему потери функции почек.

**В пятой главе** представлена оценка структурно-функциональных нарушений ОМС и эффективность лечебно-реабилитационного маршрута детей раннего возраста в категориях МКФ. Отклонения от возрастной нормы показателей протеинурии, скорости клубочковой фильтрации, морфометрии и индекса резистентности сосудов почек, размеров мочеточника и объема мочевого пузыря интегрированы с набором категорий МКФ для детей с заболеваниями органов мочевой системы в раннем возрасте. Это позволило объективно оценить тяжелую степень структурно-функциональных нарушений. К таковым относятся: размеры лоханки и мочеточника  $> 4,48$  мм, снижение васкуляризации почек и повышение IR почечных артерий на уровне ворот и устья 1,1–1,4 у детей 1–11 мес., 1,05–1,40 — у детей 12 мес. – 3 года; на уровне паренхимы 1,05–1,4 у детей 1–11 мес., 1,01–1,30 — у детей 12мес. – 3 года; протеинурия  $> 0,141$  г/л, снижение СКФ  $< 38$  мл/мин; снижение относительной плотности мочи  $< 1005$  и повышение  $> 1026$ . Далее продемонстрирована эффективность оперативного, медикаментозного и физиотерапевтического лечения и дано подробное описание разработки и оценки эффективности программы реабилитации детей раннего возраста с заболеваниями органов мочевой системы по категориальному профилю МКФ. Все данные убедительно



подтверждены статистически значимой положительной динамикой лабораторных показателей, ультразвуковых параметров структур и гемодинамики почек.

**В заключении** представлены все разделы диссертации, результаты комментируются и сравниваются с литературными данными. Семь выводов сформулированы в полном соответствии с логикой, целью и задачами исследования. Практические рекомендации носят конкретный характер, включают лечебно-диагностический алгоритм наблюдения детей с патологией ОМС для врачей медицинских организаций педиатрического и специализированного нефрологического профиля, а также рекомендуемые лечебные комплексы при осуществлении диспансерного наблюдения детей раннего возраста с патологией почек.

Изложение текста диссертации логично и хорошо структурировано, методология работы соответствует высокому научному уровню и способствует реализации мультидисциплинарного подхода при ведении детей с тяжелой патологией почек в раннем возрасте.

Автореферат выполнен в соответствии с современными требованиями к оформлению, содержит все основные разделы диссертации.

### **Критические замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Сафиной Е.В. не имею. В процессе изучения диссертации возникли вопросы, которые хотелось бы обсудить в процессе публичной защиты:

- 1) Почему Вы решили представить результаты лечения детей, хотя это не является обязательным при выполнении диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук?
- 2) Какие Вы видите научные и практические перспективы в результатах, полученных при исследовании васкулоэндотелиального фактора у детей с заболеваниями органов мочевой системы?

Поставленные вопросы не влияют на положительную оценку диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Сафиной Елены Валентиновны на тему «Оптимизация подходов к оценке и коррекции структурно-функциональных нарушений при заболеваниях почек у детей раннего возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук», является научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальной научной задачи восстановления структурно-функциональных нарушений почек и предот-

вращения инвалидности у детей раннего возраста. Результаты работы расширяют теоретические представления о механизмах хронической воспалительной патологии в сочетании аномалиями мочевой системы. Исследование имеет существенное значение для развития педиатрии и медицинской реабилитации, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. — Педиатрия.

Официальный оппонент  
доктор медицинских наук, профессор,  
Заведующая кафедрой  
Реабилитологии ФП и ДПО  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ  
Минздрава России

Галина Анатольевна Сулова

Подпись профессора Суловой Г.А. заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2 Тел. (812) 295-06-46; 542-39-83; e-mail: [spb@gpmu.or](mailto:spb@gpmu.or)

«19» 08 2024 г.

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Сафиной Елены Валентиновны, соискателя ученой степени кандидата медицинских наук, на тему:  
 «Оптимизация подходов к оценке и коррекции структурно-функциональных нарушений почек у детей раннего возраста»  
 по специальности 3.1.21. Педиатрия

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра реабилитологии ФП и ДПО, ведущая кафедра, 194100 Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2 телефон +7 (812) 295-06-46; e-mail: [spb@gpmu.ru](mailto:spb@gpmu.ru), сайт: <https://gpmu.org>

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет по теме оппонируемой диссертации)
Сулова Галина Анатольевна	Доктор медицинских наук, профессор по специальности 14.00.09 - педиатрия; 14.00.33 - общественное здоровье и здравоохранение	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, 194100, Санкт-Петербург, ул.Литовская, 2 Тел.: (812)2950646 Факс: (812)2954085 E-mail: <a href="mailto:spb@gpma.ru">spb@gpma.ru</a> ; <a href="http://www.gpmu.org">http://www.gpmu.org</a>	Заведующая кафедрой реабилитологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Пономаренко, Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. -912 с.</li> <li>2. Сулова, Г.А.. К вопросу о медицинской реабилитации: современный уровень и перспективы развития / Г.А. Сулова, О.В. Булина // Children's Medicine of the North-West. - 2023. - Т. 11, № 4. - С. 5-14.</li> <li>3. Пономаренко, Г.Н. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2021. - 752 с.</li> <li>4. Сулова, Г.А. Организация медицинской реабилитации в перинатологии / В книге: Руководство по перинатологии. Д.О. Иванов, Е.В. Аврелькина, Ю.С. Александрович, Е.И. Алешина [и др.] - В двух томах. - Санкт-Петербург, 2019. - С. 1536-1546.вузов. Издательство АНО «Инновационная практика». СПб.</li> </ol>

				<p>2022. С. 212.</p> <p>5. Бурэ, Н.П. Оценка реабилитационного потенциала новорожденных и детей грудного возраста в условиях стационара / Н.П Бурэ., Г.А Суслова., В.В Орел., В.М. Сулов// Детская реабилитация. - 2020. - Т. 2, № 2. - С. 27-28.</p> <p>6. Суренкова И.Н. Исследование моторного развития недоношенных детей в условиях амбулаторно-поликлинической службы/ Д.О. Иванов, Г.А.Суслова // Педиатр. – 2021. – Т. 12 № 1. – с. 43-50.</p>
--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Согласна на обработку персональных данных.

Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации:  
194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2

Тел.: +7 (812) 295-06-46; e-mail: [spb@gpmu.ru](mailto:spb@gpmu.ru). сайт: <https://gpmu.org>

Официальный оппонент:

Профессор, заведующая кафедрой реабилитологии ФП и ДПО  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор

Проректор по научной работе

• ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России  
д.м.н., профессор

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024

Подпись Суслова Г.А.  
удостоверяется  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ  
Е.Н. Майорова

Суслова  
Галина Анатольевна Суслова  
Сулов  
Руслан Абдуллаевич Насыров



## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Эрмана  
Михаила Владимировича на диссертацию Сафиной Елены Валентиновны  
на тему «Оптимизация подходов к оценке и коррекции структурно–  
функциональных нарушений при заболеваниях почек у детей раннего  
возраста», представленную в диссертационный совет 21.2.074.02  
на базе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:  
3.1.21. – Педиатрия**

### **Актуальность**

В последние два десятилетия в Российской Федерации произошли масштабные социально–экономические преобразования, которые нашли отражение в системе здравоохранения. Вопросы здоровья и развития детей и подростков включены в число приоритетных задач. Особое внимание к состоянию здоровья детей объясняется тем, что дети и подростки в будущем будут определять общественное и экономическое развитие государства и являются одной из наиболее уязвимых групп населения. Работа Е.В. Сафиной посвящена оптимизации подходов к лечению и реабилитации детей раннего возраста с заболеваниями мочеполовой системы.

Заболевания мочеполовой системы имеют высокую распространенность в Российской Федерации, причем имела место неблагоприятная динамика: за 25 лет с 1990 по 2015 гг. заболеваемость болезнями мочеполовой системы детей до 14 лет возросла в 3,7 раза, 15–18 лет – в 5,6 раз (Улумбекова Г.Э., 2017). Хотя в последние годы, по официальным данным Росстата РФ, отмечается тенденция к снижению распространенности болезней мочеполовой системы на 100 000 детей: до 15 лет – с 3 113 в 2010 г. до 2 318 в 2022 г.; 15–18 лет с 6 152 в 2010 г. до 5 067 в 2022 г.; в то же время, продолжается рост количества пациентов с почечной недостаточностью (Здравоохранение России. 2023). Показатель смертности детей с хронической почечной недостаточностью превышает от 30 до 150 раз смертность в общей педиатрической популяции, а смертность от кардиоваскулярных заболеваний в 500–1 000 раз выше, чем в популяции детей без заболеваний почек.

Очень ценным в диссертационной работе является ее построение на основе использования «Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья», рекомендованной ВОЗ; впервые примененное в диссертационных исследованиях в нефрологии.

Все вышеизложенное подтверждает актуальность избранной Е.В. Сафиной темы и оправдывает цель диссертации – выявить предикторы развития хронической болезни почек у детей раннего возраста, разработать лечебно–реабилитационный комплекс и оценить его эффективность по динамике структурно–функциональных нарушений органов мочевой системы с использованием в качестве оптимального инструмента «Международную классификацию функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья».

### **Цели и задачи исследования**

Для достижения поставленной цели автором сформулированы 5 основных задач, связанные единой логикой и последовательно разрешаемые в процессе исследования. Изучение рецензируемого диссертационного исследования показывает, что автор полностью выполнил указанную цель и справился с поставленными задачами.

### **Положения, вынесенные на защиту**

Четыре положения, выносимые на защиту, обоснованы, обладают новизной, имеют научную и практическую значимость и полностью раскрывают основной алгоритм проведенного исследования.

### **Научная новизна**

В работе представлена новая математическая модель, позволяющая предположить ряд врожденных заболеваний почек у детей в связи с наличием болезненных состояний в анамнезе у матери, включая патологию плаценты.

В работе впервые выведено уравнение для прогнозирования риска формирования хронической болезни почек у детей раннего возраста с учетом наличия определенных клинических и лабораторных признаков.

В работе представлены новые сведения о связи показателей уровня

васкулоэндотелиального фактора А в крови и моче у детей исследуемой группы с течением беременности и родов.

Можно констатировать, что в работе автором впервые продемонстрирована взаимосвязь уровня васкулоэндотелиального фактора А в крови детей раннего возраста с вариантами мочевого синдрома. Выделены маркеры, позволяющие, прогнозировать, как формирование хронической болезни почек, так и благоприятное течение пиелонефрита.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведенное исследование имеет высокую теоретическую и практическую значимость, так как значительно расширяет диапазон диагностических и прогностических критериев риска хронической болезни почек. Результаты диссертационной работы позволили выявить новое звено в патогенезе заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста – нарушение ангио– и васкулогенеза и доказать значение васкулоэндотелиального фактора А в качестве маркера эндотелиальной дисфункции. Разработана тактика ведения пациентов амбулаторного и стационарного звена общепедиатрического и нефрологического профилей. Результаты исследования указывают на практическую необходимость использования лечебных комплексов для осуществления диспансерного наблюдения и реабилитации детей раннего возраста с патологией почек.

Использование категорий «Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья» позволяет объективно оценить степень структурно–функциональных нарушений при интерпретации рутинных лабораторных и инструментальных исследований органов мочевой системы у детей.

Результаты диссертационной работы позволили существенно улучшить качество диспансерного наблюдения за 2 года наблюдений, отразившееся в уменьшении функционального дефицита и структурных нарушений.

Практическая значимость диссертационной работы подтверждается внедрением ее результатов в практическую деятельность ГАУЗ СО «Детская городская больница № 8» Екатеринбурга.

## **Методы исследования, апробация и достоверность полученных результатов**

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов обеспечена использованием современных методов, таких как исследование васкулоэндотелиального фактора роста А в крови и моче методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа; регистрация оптической плотности на вертикальном фотометре; оценка морфометрии почек и УЗДГ почечных сосудов на аппарате экспертного класса по стандартному протоколу и др. В работе применялась как отечественная, так и зарубежная аппаратура. Достоверность результатов подтверждается использованием аттестованных средств измерения.

Диссертационная работа представлена на проблемной комиссии по педиатрии ФГОУ ВО УГМУ МЗ РФ. Основные результаты диссертационной работы Е.В. Сафиной достаточно полно отражены в отечественной литературе в 15 публикациях, из них 11 – полнотекстовые статьи, включая 3 статьи – в журналах рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований и 1 статья – индексированная в Scopus. Полученные результаты доложены и обсуждены на престижных российских и международных конференциях и конгрессах (в т.ч., XIX съезд педиатров России, XXIV Конгресс педиатров России; Конгресс в Dubai и др.).

Обработка полученных данных проводилась с использованием тщательно подобранного большого пакета современных программ статистического анализа, повышающего точность и снижающего субъективность полученных результатов.

### **Соответствие диссертации заявленной специальности**

Диссертация Е.В. Сафиной по Номенклатуре научных специальностей (Приказ Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118) полностью соответствует шифру заявленной научной специальности 3.1.21. «Педиатрия».

### **Структура диссертации**

#### **Общая характеристика работы**

Рецензируемая работа изложена в традиционном стиле; содержит введение, обзор литературы, описание материалов, методов и этапов исследования, 3 глав собственных исследований с двумя клиническими примерами, заключения,



выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений.

*Во введении* автором обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, изложены данные об апробации работы и внедрении результатов данного исследования в практику.

В *главе 1 «Обзор литературы»* имеется 6 подразделов, в которых системно и проблемно проанализированы литературные источники, что свидетельствует о достаточной информационной проработке исследования и позволило автору всесторонне рассмотреть изучаемую проблему. Следует подчеркнуть, что более 50% анализируемых работ опубликованы в последние 5 лет. В разделе 6 обзора «Использование международной классификации функционирования ...» проведен анализ 32 публикаций по данной проблеме, что позволило впервые в нефрологии всесторонне рассмотреть данную проблему и высказать собственную точку зрения. Обзор с интересом читается.

В *главе 2 «Материалы и методы. Этапы исследования»* представлены организация и основные этапы, дизайн исследования. В схеме отбора основной выборки исследования приведены критерии включения и невключения в основную и контрольную группы; критерии исключения из групп. Информированное согласие одобрено на совместном заседании Ученого совета и ЛЭК ФГБОУ ВО УГМУ перед началом исследования. Родители пациентов давали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

В главе детально отражены методы инструментальной и лабораторной диагностики, приведен большой набор программ прикладной статистики и прикладного анализа. Представлено подробное описание интерпретации результатов исследования, оценки эффективности лечения и реабилитации детей с заболеваниями почек с использованием «Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья».

В *главе 3* проводится анализ распространенности болезней мочеполовой системы у детей. Ценность представленной информации заключается в том, что анализируются показатели динамики заболеваемости различных классов в сопоставлении: Российская Федерация, Уральский Федеральный округ,

Свердловская область, обращения к детскому нефрологу в Чкаловском районе г. Екатеринбурга. Полученные результаты, а именно снижение показателей первичной заболеваемости болезнями мочеполовой системы и нарастание показателей впервые выявленной почечной недостаточности, значимое увеличение показателей инвалидизации детей по причине болезней мочеполовой системе в Уральском ФО, по мнению автора, свидетельствуют о необходимости внесения изменений в официальные статистические формы для поиска дополнительных мер контроля за течением заболеваний органов мочевой системы у детей, начиная с раннего возраста.

Информационно насыщенной и отличающейся новизной приведенных данных является *глава 4* «Клиническая характеристика наблюдаемых детей». В главе представлен детальный анализ исследованной группы детей с оценкой онтогенеза, биологического и социального анамнеза; физического и нервно-психического развития; характера вскармливания; групп здоровья; сопутствующей патологии; наличия синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Особое внимание уделено предикторам развития патологии мочеполовой системы у детей раннего возраста, причем поиск предикторов начат с акушерско-гинекологического анамнеза матерей и неонатального периода. Это позволило Елене Валентиновне, с учетом факторов риска, разработать прогнозную модель развития патологии почек у детей.

Обстоятельно изложен раздел о клинических, лабораторных, биометрических и гемодинамических маркерах нарушений и прогнозирования формирования риска хронической болезни почек. Для прогнозирования риска применен дискриминантный анализ с исследованием 137 признаков, позволивший вывести 2 формулы с различными диагностическими возможностями медицинской организации (формула В – имеются показатели гемодинамики).

Впервые в отечественной литературе исследован уровень васкулоэндотелиального фактора А в крови и моче для оценки его роли в качестве маркера неблагоприятного развития патологии при структурно-функциональных нарушениях органов мочевыделительной системы. Убедительно подтверждена гипотеза об эндотелиальной дисфункции и сосудистых повреждениях почек в качестве важного звена патогенеза структурно-функциональных нарушений

органов мочевой системы у детей в раннем возрасте, что демонстрируют и приводимые клинические наблюдения.

В главе 5 в качестве универсального инструмента для оценки структурно–функциональных нарушений применена «Международная классификация функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья». По определителям Международной классификации оценены показатели ультразвуковых; лабораторных, включая показатели эндотелиальной дисфункции; радиоизотопных исследований. Для оценки степени отклонений показателей от нормы Е.В. Сафиной создан базовый набор кодов для детей с заболеваниями мочевыделительной системы в раннем возрасте. Представлен аргументированный анализ каждого показателя и установлены объективные показатели тяжелой степени структурно–функциональных нарушений, что, безусловно, важно для разработки лечебных и реабилитационных мероприятий.

Медикаментозное и физиотерапевтическое лечение детей с заболеваниями мочевыделительной системы проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями МЗ РФ. Эффекты медикаментозного и немедикаментозного лечения изучены с применением теста Манна–Уитни, позволившему найти значимые различия клинико–лабораторных маркеров между группами, получившими или не получившими определенный препарат или метод физиотерапии. Проспективное наблюдение в течение двух лет проведено 24 детям с хроническим пиелонефритом. Приведена частота обострений пиелонефрита, динамика морфометрических показателей и лабораторных тестов, убедительно подтверждающих эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий. Это позволило автору разработать глобальную цель – индивидуальную программу медицинской реабилитации детей раннего возраста с заболеваниями органов мочевой системы.

В разделе диссертации «Заключение» автор кратко отражает все этапы проведенного обследования. Особое внимание уделяется обсуждению механизмов развития, прогрессирования заболеваний почек. На высоком уровне, подробно и полно анализируются полученные результаты, приводятся подкрепления с привлечением собственных данных и данных из источников мировой литературы. Подчеркивается эффективность использования «Международной классификации

функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья» в качестве оптимального инструмента обоснования плана лечения и реабилитации детей с заболеваниями мочевыделительной системы.

**Автореферат** диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК, отражает содержание работы в полном объеме. Содержание автореферата и научных публикаций соответствует основным положениям диссертации.

### **Личный вклад автора**

Автор внес значительный вклад в разработку концепции научного исследования, формулировке цели и задач, разработке дизайна исследования. Автором самостоятельно проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме. Все данные, приведенные в диссертационной работе, получены лично автором или при его непосредственном участии (обследование детей, составление плана реабилитации, катamnестическое наблюдение). С участием автора проведена статистическая обработка полученных данных, осуществлен их анализ и обобщение, проведена подготовка публикаций по материалам работы. Автором сформулированы основные положения и выводы диссертационного исследования.

### **Стиль и оформление, публикации по теме диссертации**

Диссертация и автореферат написаны в хорошем научном стиле, число опечаток и стилистических погрешностей минимально. Оформление соответствует требованиям ВАК.

Рукопись занимает 194 страницы машинописного текста, включая список литературы (275 источников: 165 – отечественных и 110 – иностранных). Работа содержит 37 таблиц, 29 рисунков, 4 приложения и 2 клинических наблюдения.

Основные положения диссертационной работы Е.В. Сафиной достаточно полно отражены в отечественной литературе; а полученные результаты доложены и обсуждены на престижных российских и международных конференциях.

## **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по тексту и оформлению работы нет.

При рецензировании работы возник ряд вопросов для дискуссии:

1. При анализе статистических форм N 025–1/у детского нефролога в г. Екатеринбурге 11,5% пациентов – дети грудного возраста, 23,7% - раннего возраста. Как Вы объясняете такую возрастную структуру больных?

2. В прогнозной модели факторов риска патологии почек у детей Вы оцениваете предикторы в анамнезе матери, но нет информации об отцах. С чем это связано?

3. В клиническом наблюдении 2 (стр. 93) в описании рефлюкса использован термин «смешанный». Классификации пузырно–мочеточникового рефлюкса предполагают использование градационной системы (5 степеней), этиологических факторов (первичный или вторичный). Что лежит в основе выделения «смешанного» типа?

Следует отметить, что поставленные вопросы имеют дискуссионный характер и ни в коей мере не умаляют научную ценность работы и качество полученных результатов.

## **Заключение**

Диссертация Сафиной Елены Валентиновны на тему «Оптимизация подходов к оценке и коррекции структурно–функциональных нарушений при заболеваниях почек у детей раннего возраста» является законченной самостоятельной научно–квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи – выявлении предикторов развития хронической болезни почек и разработке лечебно–реабилитационного комплекса, имеющей значение в педиатрии. Работу отличает тщательно спланированный дизайн, включающий клинический этап, создание собственной базы данных. Использованные методы для решения поставленных задач современны, информативны и соответствуют поставленным цели и задачам. В работе применены современные методы статистического анализа, что убедительно подтверждает достоверность выводов.

По своей актуальности, новизне, практической и теоретической значимости, методическому уровню и объему выполненных исследований, работа полностью

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Сафина Елена Валентиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,

доктор медицинских наук,  
профессор



Эрман Михаил Владимирович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский институт.

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, 21-я линия, д. 8а.

Тел.: +7 (921) 975-00-98

E-mail: m.erman@spbu.ru

Сайт: <https://med.spbu.ru>



личную подпись

Эрман М. В.

ЗАВЕРЯЮ



ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА  
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СФБГУ  
Н. К. КОРЕЛЬСКАЯ

02.09.2024 г.

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Сафиной Елены Валентиновны, соискателя ученой степени кандидата медицинских наук, на тему:  
«Оптимизация подходов к оценке и коррекции структурно-функциональных нарушений почек у детей раннего возраста»  
по специальности 3.1.21. Педиатрия

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт–Петербургский государственный университет». Медицинский институт, кафедра педиатрии, заведующий кафедрой, 199034, Россия, Санкт–Петербург, Университетская набережная, 7/9, телефон +7 (812) 363 63 89, email: office\_med@spbu.ru; m.erman@spbu.ru


Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет по теме оппонируемой диссертации)
Эрман Михаил Владимирович	Доктор медицинских наук, профессор 3.1.21, педиатрия	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт–Петербургский государственный университет». Медицинский институт. 199034, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. <a href="http://med.spbu.ru">http://med.spbu.ru</a> +7 (812) 363 63 89	Заведующий кафедрой педиатрии	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Irina V. Belyaeva Chapter 29. Tuberculosis and autoimmunity / Irina V. Belyaeva, Leonid P. Churilov, Mikhail V. Erman, Igor V. Kudryavtsev et al., // Infection and autoimmunity. 3rd edition. Shoenfeld Y., Masum A., Watad A. (Editors). Elsevier: Amsterdam a.e. 2023. P. 517–541.</li> <li>2. Эрман М.В. Кристаллурия у детей. А у взрослых? / Эрман М.В., Первунина Т.М., Грысык Е.Е., Кирюхина Л.В. // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2023. Т. 18. № 1. С. 321–328.</li> <li>3. Первунина, Т.М. Персонализированный подход в ведении детей с кардиоренальным синдромом (сочетанные врожденные пороки сердца и почек) / Первунина Т.М., Васичкина Е.С., Эрман М.В. // Российский журнал персонализированной медицины. 2023. - 3(2). – с. 77- 81.</li> <li>4. Эрман, М.В. Педиатрия: учебник для стомат. фак. мед. Вузов / Эрман М.В., Первунина Т.М. // Педиатрия: учебник для стомат. фак. мед.</li> </ol>

			<p>вузов. Издательство АНО «Инновационная практика». СПб. 2022. С. 212.</p> <p>5. Шабалов Н.П. Болезни почек и мочевыводящих путей / Шабалов Н.П., Эрман М.В. Детские болезни: Учебник для ВУЗов. 9-е издание, переработанное и дополненное. В 2 томах. Т. 2. СПб. - 2021. – «Питер». - с. 167-337.</p> <p>6. Прокопьева, Н.Э. Синдром шелкунчика в практике детского нефролога / Прокопьева Н.Э., Козловская О.В., Лопатина С.А., Кирюхина Л.В., Эрман М.В. и др. // Детская медицина Северо–Запада. - 2021. - Т. 9. - № 4. - С. 71–76.</p> <p>7. Первунина, Т.М. Распространенность и структура кардиоренального синдрома у детей Санкт–Петербурга / Первунина Т.М., Эрман М.В., Грысык Е.Е., Кирюхина Л.В. и др. // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2021. Т. 16. № 1. С. 430–435.</p> <p>8. Эрман, М.В. Симптом – синдром – диагноз. Болезни почек и мочевыделительной системы у детей: руководство для врачей. Санкт–Петербург: СпецЛит, 2020. – 229 С.</p> <p>9. Shishkin, A. N., Family cases of primary Sjogrens syndrome in monozygotic twins / Shishkin A. N., Basantsova N. Yu., Erman M. V., Slepikh L. A. // 4<sup>th</sup> Academy of Autoimmunity. Proceedings of the international scientific school-conference. Advances in Autoimmunology – 2019. 11-13 October 2019. Saint Petersburg. P. 155-159.</p> <p>10. Эрман М.В. Бактериальные биопленки и подход к терапии инфекции мочевых путей // Участковый педиатр. 2019. № 1. с. 20-21</p> <p>11. Ryabkova, V.A. Letal Immunoglobulins: Autoantibodies and sudden cardiac death / V.A. Ryabkova, Y.V. Shubik, M.V. Erman, L.P. Churilov, D.</p>
--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



				<p>Kanduc, Yehuda Shoenfeld // Autoimmunity Reviews. – 18. – 2019. – p. 415-425.</p> <p>12. Орлова, О.Г. Риск развития инфекционного процесса у детей с сочетанными врожденными пороками развития сердца и почек / Орлова О.Г., Рыбальченко О.В., Первунина Т.М., Эрман М.В. и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. №1. с. 23-31.</p>
--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------


Заведующий кафедрой педиатрии  
 Федерального государственного бюджетного  
 образовательного учреждения высшего образования  
 «Санкт-Петербургский государственный университет»  
 Медицинский институт  
 доктор медицинских наук, профессор

  
 \_\_\_\_\_ Михаил Владимирович Эрман

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
 высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»  
 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9  
 Телефон: +7 (812) 328-20-00  
 Web-сайт: [www.spbu.ru](http://www.spbu.ru)  
 E-mail: [spbu@spbu.ru](mailto:spbu@spbu.ru)

Сведения об официальном оппоненте докторе медицинских наук, профессоре Эрмане Михаиле Владимировиче, заверяю

Директор Медицинского института СПбГУ  
 Профессор

  
 \_\_\_\_\_ Андрей Михайлович Сарана

Дата: «    »    2024 г. (печать)

