

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой госпитальной и поликлинической педиатрии Федерального бюджетного государственного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Настаушевой Татьяны Леонидовны по диссертации Амергуловой Светланы Борисовны на тему: «Оценка нарушений функционального состояния почек у детей с пероральными отравлениями химической этиологии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Отравления химической этиологии у детей и подростков являются значимой проблемой для здравоохранения многих стран, в том числе для России. В структуре детской летальности отравления занимают немаловажное место. В эпоху увеличения ассортимента лекарственных препаратов, химических веществ, используемых в быту, число отравлений среди детей не уменьшается, несмотря на проводимые профилактические мероприятия. Многие лекарственные препараты, также как и другие химические вещества, обладают нефротоксическим действием, в первую очередь, повреждают тубулоинтерстициальную ткань. Токсическое поражение почек может проявляться тубулоинтерстициальным нефритом, канальцевым некрозом, при этом часто развивается острое повреждение почек (ОПП). Данный термин с начала текущего века заменил острую почечную недостаточность, включая ранние стадии с риском развития острого повреждения почек. ОПП является потенциально обратимым состоянием, однако, согласно многим исследованиям, перенесенное острое

повреждение почек может способствовать формированию хронической болезни почек (ХБП).

Диагностика ОПП основана на повышении концентрации креатинина сыворотки крови, снижении скорости клубочковой фильтрации и диуреза. Но данные показатели изменяются при вовлечении в патологический процесс достаточно большого числа нефронов, более 50%. В связи с этим в последнее десятилетие в нефрологии активно развивается направление поиска ранних маркеров ОПП. Среди прочих такие маркеры как KIM-1, NGAL, Cys C зарекомендовали себя для ранней диагностики ОПП у детей после оперативных вмешательств, при гипоксии у новорожденных, при гломерулонефрите и других нефропатиях. Подобные исследования не проводились при оценке степени повреждения почек у детей с пероральными отравлениями химической этиологии. Данные исследования позволят оптимизировать диагностику, терапию ОПП при отравлениях у детей и предотвратить развитие ХБП.

Диссертационная работа Амергуловой Светланы Борисовны, посвященная повышению эффективности диагностики ОПП у детей с пероральными отравлениями химической этиологии является актуальной и своевременной.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. Результаты работы основаны на ретроспективном анализе 500 историй болезни и проспективном наблюдении 120 детей с пероральными отравлениями химической этиологии, находившимися на стационарном лечении. Обследована также контрольная группа, состоявшая из 20 детей. Всем пациентам проводилось комплексное исследование, которое включало в себя клиническое наблюдение, анализы крови и мочи, определение функционального состояния почек,

визуализирующие методы. Для ранней диагностики ОПП исследовались новые маркеры мочи – молекула повреждения почек -1 (KIM-1), липокалин ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), цистатин С (CysC).

Достаточный объем проведенных исследований, высокий методологический уровень, грамотная интерпретация результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие поставленным задачам работы. Статистический анализ данных подтверждает достоверность исследований, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Автор в диссертационном исследовании показала частоту и структуру отравлений химическими веществами у детей различного возраста. Установлены наиболее частые лекарственные препараты и химические реагенты, способствующие отравлениям у детей и подростков. Выявлены изменения в анализах крови и мочи детей, поступивших в стационар с отравлениями. Показана частота развития острой почечной недостаточности у детей при отравлении лекарственными препаратами и другими химическими веществами.

В работе представлены новые данные о биомаркерах мочи. Показано, что такие маркеры как KIM-1 и NGAL повышаются уже в первые сутки после отравления у детей, предшествуя увеличению концентрации креатинина сыворотки крови. В то время как уровень CysC мочи не отличался от нормативных показателей. Интересными являются данные автора о том, что диагностическая значимость KIM-1 и NGAL мочи неоднозначна при различных отравлениях : KIM-1 имеет большее диагностическое значение для ОПП при отравлениях детергентами и уксусной эссенцией, а NGAL – при отравлениях нестероидными противовоспалительными средствами и нейролептиками. По результатам проведенного исследования разработан алгоритм диагностики ОПП при отравлениях химической этиологии и дальнейшего наблюдения детей.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Данные о частоте развития ОПП у детей и подростков с пероральными отравлениями различными химическими веществами позволят педиатрам, реаниматологам проводить более целенаправленный диагностический алгоритм при установлении отравляющего вещества. Приведенные нормативные показатели KIM-1, NGAL и Cys в моче помогут в дальнейших исследованиях по оценке мочевых биомаркеров при различных нефропатиях. Выявленное автором значительное повышение KIM-1 и NGAL мочи до повышения концентрации креатинина и мочевины сыворотки крови у детей с отравлениями химической этиологии позволит раньше диагностировать ОПП и своевременно скорректировать терапию, тем самым предупредив развитие более тяжелых стадий почечного повреждения и снижая риск развития ХБП. Отсутствие диагностического значения Cys мочи для ОПП при отравлениях у детей позволит сократить ненужные исследования в этом направлении. Разработанный автором алгоритм ранней диагностики ОПП у детей с отравлениями и дальнейшего наблюдения будет способствовать оптимизации терапии повреждения почек и профилактики развития ХБП.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах и построена по традиционному принципу, состоит из введения, обзора литературы, описания больных и методов обследования, статистической обработки, 4 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографии. Работа иллюстрирована 75 таблицами и 6 рисунками. Литературный указатель включает 156 работ.

Введение отражает актуальность исследования, цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы, а также личный вклад автора.

Обзор литературы в полном объеме освещает данные современных исследований по теме диссертации.

Структура обзора построена логично. Анализ литературы доказывает актуальность выбранной темы диссертации.

Во второй главе «Общая характеристика больных и методы исследования» дано подробное описание пациентов, четко изложено распределение больных с учетом этиологии отравления. Подробно описаны методы, используемые для диагностики ОПП. Статистическая обработка включает использование параметрических и непараметрических методов.

В третьей-шестой главах собственных исследований представлены возрастные особенности пероральных отравлений химическими веществами, указана частота развития ОПП при отравлениях ряда лекарственных препаратов и химических реагентов. Преимуществом работы является представление персональных значений KIM-1, NGAL и Cys C мочи в динамике (первые и третьи сутки). С использованием различных современных методов статистической обработки материала, убедительно показаны чувствительность и специфичность для диагностики ОПП новых мочевых маркеров. Итогом результатов собственных исследований является разработанный алгоритм диагностики ОПП у детей с отравлениями и дальнейшего наблюдения. В обсуждении автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с результатами опубликованных работ по теме диссертации, это указывает не только на эрудированность Амергуловой С.Б., но и на умение делать правильные выводы и ставить будущие вопросы.

По теме диссертации опубликовано 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Данные диссертации используются в практической работе токсикологического и нефрологического отделений ДГКБ им. Н. Ф. Филатова г.Москвы, Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ДГКБ Св. Владимира. Результаты диссертационного

исследования включены в учебный процесс на кафедре госпитальной педиатрии им. Академика В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Полученные автором результаты можно использовать для ранней диагностики и профилактики ОПП у детей с пероральными отравлениями химической этиологии. По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

В плане дискуссии хотелось бы задать диссертанту вопрос.

По Вашему мнению как долго необходимо наблюдать детей после перенесенного перорального отравления химической этиологии с развитием ОПП в плане нарушения функции почек?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором печатных работ.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Амергуловой Светланы Борисовны на тему: «Оценка нарушений функционального состояния почек у детей с пероральными отравлениями химической этиологии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной педиатрии по оптимизации диагностики ОПП у детей с отравлениями химической этиологии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов

диссертационная работа Амергуловой С.Б. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Заведующая кафедрой госпитальной
и поликлинической педиатрии
Федерального бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н.Бурденко»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Настаушева Т.Л.

25.03.2020г.

Подпись профессора Настаушевой Т.Л.
заверяю, ученый секретарь
ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко
Минздрава России
доцент



Титова Л.А.

Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10,
тел.: (473) 259-38-05, эл.почта: www.vgmu.ru