

Особенности изменений в системе «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» в последние годы описаны при различных состояниях, таких как сепсис, цирроз печени, инфаркт миокарда, системные заболевания, COVID-19, а также при некоторых формах ТМА (злокачественной артериальной гипертензии, антифосфолипидном синдроме). Однако изменения системы «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» при типичном и атипичном гемолитико-уремическом синдроме у детей до настоящего времени не описаны в РФ. Изучение состояния самой системы, соотношения и взаимодействие ее компонентов позволит расширить не только имеющиеся представления о патогенезе гемолитико-уремического синдрома, но и дополнить диагностический алгоритм с целью оценки тяжести течения острого периода для определения терапевтической тактики ведения и прогноза различных форм гемолитико-уремического синдрома у детей.

Таким образом, сформулированная Орловой О.М. цель исследования диссертационной работы - усовершенствовать диагностические подходы у пациентов с типичным и атипичным ГУС на основании оценки изменений в системе "ADAMTS13 - фактор фон Виллебранда - тромбоциты" и ее клинической и прогностической значимости, является актуальной и обоснованной.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Орловой О.М. выполнена в соответствии с основными направлениями и планом научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Решение поставленных в работе задач позволит расширить диагностический алгоритм при различных формах гемолитико-

уремического синдрома у детей и спрогнозировать тяжесть течения острого периода заболевания.

Новизна исследования и полученных результатов

В научной работе Орловой О.М. проведено исследование состояния системы «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» у детей с типичной и атипичной формой гемолитико-уремического синдрома. Проанализировано количественное значение тромбоцитов, активности и антигена металлопротеазы ADAMTS13 и фактора фон Виллебранда при различных формах гемолитико-уремического синдрома в зависимости от тяжести течения острого эпизода заболевания.

На основании проведенного исследования установлено, что изменения в системе «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» при типичном и атипичном гемолитико-уремическом синдроме носят однонаправленный, но различный по степени выраженности характер. Так, при манифестации типичного гемолитико-уремического синдрома снижается активность и антиген ADAMTS13 в 76,8% и 90,6% случаев, повышается активность и концентрация фактора фон Виллебранда в 34,4% и 48,9%, развивается тромбоцитопения потребления у всех пациентов. А в остром эпизоде атипичной формы заболевания активность и концентрация ADAMTS13 снижается у 62,9% и 61,5% пациентов, активность фактора фон Виллебранда и его концентрация повышается в 24,0% и 53,9% случаев, тромбоцитопения развивается у 98,6% пациентов.

Убедительно продемонстрирована диагностическая значимость активности ADAMTS13 в оценке тяжести течения различных форм гемолитико-уремического синдрома. Доказано, что при дефиците активности ADAMTS13 у пациентов с типичной формой заболевания повышается риск развития полиорганной и церебральной недостаточности, отека легких, острого повреждения почек, у детей с атипичным гемолитико-уремическим

синдромом - возрастает риск анурического острого повреждения почек с потребностью в диализе, а также выявляется длительная тромбоцитопения.

Установлено, что дисбаланс в системе определяет тяжесть течения острого эпизода заболевания, но не влияет на отдаленный прогноз.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы Орловой О.М. имеют как теоретическое, так и практическое значение. В опубликованных по материалам диссертации печатных работах в полном объеме отражены результаты проведенного клинико-лабораторного, инструментального обследований, а также выполненных исследований компонентов системы «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты»: уровня тромбоцитов, активности и антигена ADAMTS13 и фактора фон Виллебранда у детей с типичным и атипичным гемолитико-уремическим синдромом. Полученные результаты имеют большую значимость для практического здравоохранения, позволяя улучшить диагностику гемолитико-уремического синдрома и оптимизировать терапевтические подходы. Полученные результаты обосновывают длительное катamnестическое наблюдение за детьми, перенесшими типичный гемолитико-уремический синдром и находящимися в ремиссии атипичной формы заболевания.

Личный вклад автора

В работе вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии самого автора на всех этапах исследования: от постановки целей, задач и разработки дизайна исследования, до обсуждения результатов, выводов и научных публикаций. Автором лично выполнен полноценный обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, проведена курация пациентов с различными формами гемолитико-уремического синдрома. Также диссертант

самостоятельно выполнил исследование компонентов изучаемой системы, разработал компьютерные базы данных и статистически обработал полученные в ходе исследования данные с использованием современных компьютерных программ.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 199 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Библиографический указатель содержит 215 источников, из них 11 отечественных, 204 – зарубежных. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 9 рисунками. Работа написана хорошим литературным языком, понимание работы облегчает логичная структура изложения. Во введении раскрыта актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, указаны научная новизна, практическая значимость работы. Литературный обзор написан подробно, освещает современное состояние проблемы гемолитико-уремического синдрома у детей, клиническое значение исследования системы «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» при почечной и другой патологии. В главе «Материалы и методы исследования» автором представлена клиническая характеристика пациентов с типичным и атипичным гемолитико-уремическим синдромом, дана общая характеристика методов исследования, использованных автором в своей научной работе. В главе 3 отражены результаты исследования состояния системы «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» при типичном и атипичном гемолитико-уремическом синдроме у детей, проведен сравнительный анализ полученных данных в зависимости от формы заболевания. Глава 4 посвящена описанию изменений в системе «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» в зависимости от

тяжести течения различных форм гемолитико-уремического синдрома у детей. В 5 главе приводятся результаты катамнестического наблюдения детей, перенесших гемолитико-уремический синдром в различные сроки. Выводы соответствуют цели и задачам исследования и подтверждают основные положения диссертации, вынесенные на защиту.

Достоверность полученных данных и степень обоснованности рекомендаций

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием исследуемых групп, четкой постановкой цели и задач, высокой информативностью использованных в работе современных методов исследования.

Статистический анализ и представление результатов в диссертационной работе соответствует современным рекомендациям. Математические методы анализа использованы в соответствии с поставленными задачами.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и основные положения диссертационной работы Орловой О.М. могут быть использованы в реанимационных, нефрологических, педиатрических стационарах при диагностике и лечении различных форм гемолитико-уремического синдрома у детей, а также для снижения риска прогрессирования хронической болезни почек в последующем.

Результаты и основные положения диссертационной работы Орловой О.М. могут быть включены в учебный план студентов, ординаторов и аспирантов педиатрической специальности, а также в учебный план

последипломного усовершенствования врачей по специальностям «Педиатрия» и «Нефрология».

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Основные результаты исследования были представлены на 12 научно-практических конференциях разного уровня.

Замечания по диссертационной работе и вопросы к диссертанту

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, имеющим большое научное и практическое значение. Работа затрагивает недостаточно проработанную проблему диагностики гемолитико-уремического синдрома у детей и представляется значительный интерес для специалистов реанимационных, нефрологических, педиатрических отделений и различных медицинских учреждений. Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

Заключение

Диссертационная работа Орловой Ольги Михайловны «Клиническое значение системы «ADAMTS13–фактор фон Виллебранда–тромбоциты» при гемолитико-уремическом синдроме у детей» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством кандидата медицинских наук, профессора Хадижи Маратовны Эмировой, содержащей новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и оптимизации терапевтических подходов при различных формах гемолитико-уремического синдрома у детей, имеющей существенное значение для педиатрии.

По форме, актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Орловой Ольги Михайловны соответствует специальности 3.1.21 – педиатрия (медицинские науки) и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Орлова О.М., достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.21 – педиатрия.

Настоящий отзыв обсужден и утвержден на кафедральном совещании кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол № 2 от « 20 » октября 2021 года.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
420012, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Бутлерова, дом 49
Телефон: 8(843) 2360652 E-mail: rector@kazangmu.ru

Т.П. Макарова

Подпись д.м.н., профессора Т.П. Макаровой заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор



И.Г. Мустафин