

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Киричѐк Евгении Юрьевны на тему «Особенности повреждения почек при острых кишечных инфекциях у детей», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.013.01 при ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Оценка ренальной дисфункции при различных патологических состояниях занимает центральное место в практической медицине, является актуальной клинической проблемой узких специалистов педиатрического звена (нефрологии, неонатологии, гематологии, трансплантологии, токсикологии, кардиохирургии, реаниматологии). Исходами острого повреждения почек (ОПП) могут быть полное выздоровление, выздоровление с дефектом (формирование хронической болезни почек (ХБП)), и терминальная почечная недостаточность. Ранняя диагностика почечного повреждения на начальных этапах является актуальной проблемой при различных патологических состояниях в связи с полиэтиологичностью структуры ОПП, рядом особенностей его развития и течения у детей разных возрастных групп с высоким риском исхода в ХБП.

Определение биомаркеров раннего ренального повреждения имеет важное значение в определении терапевтической тактики, оценки ее эффективности, в снижении тяжести заболевания и частоты летального исхода. Для ранней диагностики ОПП среди разработанных биомаркеров почечного повреждения используют нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин - NGAL.

В этой связи изучение состояния функции почек и уровня NGAL плазмы крови при ОКИ, протекающих с развитием токсикоза с эксикозом, у детей является актуальной проблемой для оптимизации подходов к диагностике и тактике диспансерного наблюдения.

Научная новизна

Впервые представлены комплексные данные об особенностях повреждения почек и показателях NGAL плазмы крови у детей при ОКИ, протекавших с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени.

Определение в плазме крови раннего биомаркера повреждения почек NGAL (человеческого липокалина, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой) в первые дни болезни у детей с ОКИ, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, позволяет на современном уровне на ранних сроках диагностировать повреждение почек до лабораторных проявлений гломерулярной дисфункции и определить сроки и тактику дальнейшего диспансерного наблюдения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость исследования основана на том, что в работе представлены данные об особенностях почечного повреждения и показателях NGAL плазмы крови детей с ОКИ, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени. Показана необходимость контроля в комплексе лабораторных исследований показателей, характеризующих функцию почек, их мониторинг и определение NGAL плазмы крови при ОКИ, протекавших с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, у детей для ранней диагностики развития повреждения почек. Практическая значимость работы заключается в том, что по результатам исследования были сформулированы конкретные научно обоснованные рекомендации, которые могут использоваться в практической деятельности педиатрами, нефрологами и инфекционистами, как стационарного, так и поликлинического звена.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Киричёк Е.Ю. могут быть использованы врачами-педиатрами, нефрологами и инфекционистами, оказывающими помощь пациентам с ОКИ, в плане целесообразности подходов к диагностике у пациентов с острым повреждением почек и дальнейшего наблюдения за реконвалесцентами ОКИ. Полученные диссертантом новые данные могут быть включены в учебный процесс организаций высшего и дополнительного профессионального медицинского образования по специальностям «педиатрия», «инфекционные болезни», «нефрология», а так же написанию методических рекомендаций для врачей практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Обоснованность и достоверность каждого из 4 выносимых на защиту положений, 4 выводов и 3 практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной по объему выборкой ($n=135$). Цель и задачи исследования четко сформулированы. Дизайн исследования хорошо спланирован, отвечает цели и задачам исследования. Клиническая характеристика течения ОКИ у детей, лабораторные показатели, характеризующие проявления заболевания и почечную функцию, а также статистическая обработка полученных данных посредством непараметрических методов и других методов доказательной медицины в совокупности позволили составить адекватное представление об изучаемых процессах и обеспечили достоверность полученных результатов.

Расчёты проведены с применением адекватных статистических методов обработки полученных данных при помощи пакета прикладных

программ «Statistica Ver. 10.0» («StatSoft, Inc.», США), что свидетельствует о высокой степени достоверности представленных результатов.

Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, в полной мере отражают детально описанные собственные результаты. Полученные научные выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам, отражают результаты работы, подчеркивая ее новизну и практическую значимость. Практические рекомендации подробно и четко изложены. Применены современные и адекватные поставленным задачам методы статистической обработки данных.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 6 – в рецензируемых научных журналах и изданиях (в том числе 4 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий)

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 263 страницах, включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Список источников цитируемой литературы состоит из 238 работ, из них 162 отечественных и 76 зарубежных авторов. Работа содержит 73 таблицы, 38 диаграмм, 7 рисунков.

Во введении автор убедительно аргументировала актуальность работы. Отражена степень разработанности темы исследования. В соответствии с четко поставленной целью сформулированы задачи исследования. Изложена практическая значимость и приведены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлен всесторонний и полный анализ изучаемой проблемы. Приведены результаты исследований последних лет, посвященных вопросу вовлечения в патологический процесс почек при различных заболеваниях, в том числе при ОКИ, обоснована актуальность изучения вовлечения в патологический процесс почек при ОКИ, показано современное состояние этиологии, патогенеза и проблемы диагностики ОПП, терминология ОПП. Продемонстрировано хорошее знание теоретических основ изучаемой области детских инфекционных болезней, педиатрии и нефрологии.

Во второй главе дана полная характеристика методов исследования с описанием методов статистической обработки. Используемые в работе методы современны, адекватны поставленным целям и задачам. Объем проведенных исследований достаточен для выводов, к которым приходит автор. Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации базируются на результатах детально проведенных исследований.

В главе результатов собственных исследований изложены данные комплексного обследования детей с ОКИ, протекавшей с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени. Всем детям, включенным в

исследование, проведена оценка клинико-лабораторных проявлений ОКИ, в возрастных группах и в группах в зависимости от этиологической структуры. Показано преобладание вирусной этиологии ОКИ в виде моновирусной и вирусно-бактериальной инфекции. На основании имеющихся мочевого синдрома, повышения уровня сывороточного креатинина и нарушения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), выделены стадии ОПП у детей с ОКИ, согласно унифицированной классификации ОПП, предложенной в 2012 году инициативной группой по улучшению глобальных заболеваний почек KDIGO и модифицированной детской шкале pRIFLE.

В четвертой главе представлены результаты уровня NGAL плазмы крови у детей с ОКИ и результаты проведенного корреляционного анализа по Спирмену между концентрацией NGAL плазмы крови и количественными факторами-предикторами проявлений ОКИ у детей, а так же между отдельными клиническими проявлениями и лабораторными показателями.

В пятой главе работы представлен алгоритм определения возможного повышения концентрации уровня NGAL плазмы крови у детей с ОКИ, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом, на основании многомерного регрессионного анализа. Составлена математическая модель прогнозирования повышения NGAL плазмы крови у данной группы пациентов с эффективностью прогнозирования до 74 % с целью обоснованности назначения исследования уровня биомаркера крови детям с ОКИ.

При обсуждении полученных результатов автор корректно сопоставила собственные результаты с данными современной литературы. При этом убедительно обоснована научная новизна и практическая значимость основных положений исследования.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты обобщены в выводах практических рекомендаций. Выводы логически следуют из полученных результатов, чётко сформулированы, убедительно аргументированы.

В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Уточните, какие дети составили контрольную группу практически здоровых детей.

2. Известно, что при любом неблагоприятном воздействии, в первую очередь снижение почечных функций отмечается у пациентов с отягощенным преморбидным фоном. Как вы можете объяснить данные своего исследования? И что вы подразумевали под неблагоприятным преморбидным фоном?

3. Проводилось ли исследование уровня NGAL в крови пациентов в зависимости от типа имеющегося токсикоза с эксикозом (изотонического, водodefицитного, соледефицитного)?

4. Оценивалась ли функция почек, уровень показателей NGAL в динамике после выписке из стационара у детей, перенесших ОКИ с токсикозом с эксикозом I-II степени?

Замечания: Диссертационная работа перегружена таблицами, но это замечание носит редакционный характер и не умаляет научно-практическую значимость рецензируемой диссертации. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационное исследование работы Киричёк Евгении Юрьевны на тему «Особенности повреждения почек при острых кишечных инфекциях у детей», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по диагностике почечных нарушений у детей с ОКИ, протекавших с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, и практическое значение для развития педиатрии, детской инфектологии и нефрологии. По актуальности решаемых задач, научной новизне, объему исследований и значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 в действующей редакции от 20 марта 2021 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Киричёк Евгения Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Руководитель центра Орфанных
заболеваний детей и подростков
ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО»,
доктор медицинских наук, доцент Мартынович Наталья Николаевна

Дата «_16_»_января_2023 г.

Подпись Мартынович Н.Н. заверяю
Начальник отдела кадров
ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО»



Ясюнас Е.В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», 115093, Российская Федерация, город Москва, Большая Серпуховская, дом 62. Электронный адрес/e-mail: mz_nikid_info@mosreg.ru. Официальный web-сайт: <http://www.dkmc.ru>. Тел.: +7 (498) 699-53-10