

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

Кишечные инфекции по заболеваемости и экономическим потерям стабильно занимают второе место среди всей инфекционной патологии у детей и взрослых. Кроме поражения желудочно-кишечного тракта поражаются другие органы и системы макроорганизма, поэтому данная тема постоянно привлекает научных исследователей с целью улучшения диагностики и возможности коррекции данной патологии у человека.

Оценка функции почек при различных патологических состояниях, в том числе при кишечных инфекциях, 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.

На современном этапе кишечные инфекции (КИ) среди детской инфекционной патологии стабильно остаются одной из самых важных, широко обсуждаемых и актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Ранняя диагностика почечного повреждения на начальных этапах остаётся сложной проблемой у детей с КИ.

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 КИ, протекающих с развитием токсикоза с эксикозом, у

детей является актуальной проблемой для оптимизации подходов к диагностике и тактике диспансерного наблюдения.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В работе впервые представлены комплексные данные об особенностях повреждения почек и показателях NGAL плазмы крови у детей при КИ, 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 КИ, 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 у детей с КИ, 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 КИ, 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.

Исследования диссертанта нашли свое практическое применение в практике инфекционной больницы Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», г. Барнаул, внедрены в учебный процесс кафедры педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИИ

Результаты диссертационного исследования Киричѐк Е.Ю. могут быть использованы врачами-педиатрами, нефрологами и инфекционистами, оказывающими помощь пациентам с КИ, в плане целесообразности подходов к диагностике у пациентов с острым повреждением почек и дальнейшего наблюдения за реконвалесцентами КИ. Внедрение практических рекомендаций необходимо осуществлять в инфекционных отделениях стационаров и поликлинического звена педиатрического профиля. С этой целью рекомендуется издание методических рекомендаций для врачей. Полученные Киричѐк Е.Ю. новые данные могут быть включены в учебный процесс организаций высшего и дополнительного профессионального медицинского образования по специальностям «педиатрия», «инфекционные болезни», «нефрология».

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ, ИХ ДОСТОВЕРНОСТЬ

Автором данной диссертации грамотно сформулированы цели и задачи исследования, адекватно отобран клинический материал, выводы и положения диссертации соответствуют задачам проведенной работы. Построение диссертации логично, с четкими методическими подходами. Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации базируются на результатах детально проведенных исследований. Степень обоснованности, а также достоверность каждого из 4 выносимых на защиту положений, 4 выводов и 3 практических рекомендаций обеспечиваются адекватно подобранным материалом (135 детей в возрасте от 2 месяцев до 6 лет, развивших острую кишечную инфекцию с развитием токсикоза с эксикозом) и выбором адекватных статистических методов обработки полученных данных. Цель и задачи исследования грамотно и четко сформулированы. Дизайн исследования хорошо спланирован, отвечает цели задачам исследования. Клиническая характеристика течения КИ 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), с учётом особенностей выборки (тест Шапиро-Уилка, U – критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, коэффициент корреляции Спирмена), многомерный регрессионный

анализ проведен с помощью программы SigmaPlot 12.5 (SystatSoftware, 2011); вклад отдельных предикторов определялся величиной статистики Вальда (Waldchi-square), и величиной стандартизированного коэффициента регрессии (Estimate), что свидетельствует о высокой степени достоверности представленных результатов.

Утверждение (апробация) научно-исследовательской работы состоялось 29.09.2021 г. на заседании экспертного научного совета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

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 её новизну и практическую значимость. Практические рекомендации подробно и четко изложены. Применены современные и адекватные поставленным задачам методы статистической обработки данных.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ. Основные результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры педиатрии с курсом дополнительного образования (ДПО) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Алтайского государственного медицинского университета» Минздрава РФ) в разделе «Инфекционные болезни у детей», в практику инфекционной больницы Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», г. Барнаул (КГБУЗ «АККЦОМД»).

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, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций

СОДЕРЖАНИЕ И ОФОРМЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Построение диссертации логично, с четкими методическими подходами, работа 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.

Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11 – 2011. Автореферат правильно и полно передает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011.

Диссертация выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации АААА-А17-117022850160-9.

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 КИ, обоснована актуальность изучения вовлечения в патологический процесс почек при КИ, показано современное состояние этиологии, патогенеза и проблемы диагностики ОПП, терминология ОПП. Продемонстрировано грамотное знание теоретических основ изучаемой области кардиологии и внутренних болезней проблемы.

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. Проведена проверка первичной документации.

В главе результатов собственных исследований изложены результаты комплексного обследования детей с КИ, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени. Всем детям, включенным в исследование, проведена оценка клинико-лабораторных проявлений КИ, протекавших с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, в возрастных группах и в группах в зависимости от этиологической структуры. Проведен анализ клинических и лабораторных проявлений КИ, протекавших с развитием токсикоза с эксикозом, у детей в условиях Алтайского края. Показано преобладание вирусной этиологии КИ в виде моновирусной и вирусно-бактериальной инфекции. Течение КИ сопровождалось проявлениями мочевого синдрома, повышением уровня сывороточного креатинина и нарушением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Выделены стадии ОПП у детей с КИ, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, 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 КИ, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом, и результаты проведенного корреляционного анализа по Спирмену между

концентрацией NGAL плазмы крови и количественными факторами-предикторами проявлений КИ, протекающих с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, у детей между отдельными клиническими проявлениями и лабораторными показателями.

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

При обсуждении полученных результатов исследования автор корректно сопоставила собственные результаты с данными современной литературы. Научная новизна и практическая значимость основных положений исследования обоснованы.

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

В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Имела ли место госпитализация пациентов периода новорождённости, если да, то клинически поражение мочевыделительной системы наблюдалось ли у данных пациентов?
2. Насколько возможно выполнимы предложенные методики в условиях профильного клинического отделения стационара для госпитализации больных кишечными инфекциями?
3. Существенно или нет предложенные методики удорожают экономические потери кишечной инфекции у наблюдаемых пациентов?

Замечания: принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование на работу 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 при КИ, протекавших с развитием токсикоза с эксикозом I и II степени, у детей и практическое значение для развития педиатрии, неврологии и инфектологии. По актуальности решаемых задач, научной новизне, объему исследований и значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Васюнин Александр Васильевич

Дата « 10 » января 2023 г.

бухгалтерия А.А. заверяю

Отдел кадров

бюджетное об

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. Электронный адрес/e-mail: rectorngmu@yandex.ru. Официальный web-сайт: <http://www.ngmu.ru>. Тел.: +7 (383) 222-3204