

## УТВЕРЖДАЮ

И. о. ректора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук

Д.О.Иванов

2017 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Евгении Александровны Гревцевой «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами», выполненной под руководством заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Леонидовны Настаушевой, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

### Актуальность

Диссертационное исследование, выполненное Евгенией Александровной Гревцевой в ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, посвящено актуальной проблеме педиатрической нефрологии. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой развития, особенностями течения и исхода острого почечного повреждения у детей с острыми лейкозами, получающими

химиотерапию. Проблема острого повреждения почек при лейкозах у детей и подростков еще не нашла своего окончательного решения.

Научное исследование Е.А. Гревцевой призвано установить частоту и тяжесть острого повреждения почек у детей, выявить связь его развития и прогрессирования с проводимой химиотерапией, разработать критерии ранней диагностики.

### **Новизна исследования и достоверность полученных результатов**

Все результаты диссертационного исследования, полученные Е.А. Гревцевой, являются новыми и достоверными.

Впервые автором получены новые данные о частоте и особенностях развития, течения и исходах острого почечного повреждения у получающих химиотерапию детей с острыми лейкозами. Получены новые данные о развитии острого повреждения почек до начала, в период интенсивной и поддерживающей химиотерапии у детей с острыми лейкозами.

Е.А. Гревцевой установлено развитие острого повреждения почек в 50,7% у детей с острыми лейкозами. Автором приведены доказательства различной частоты и тяжести острого повреждения почек до начала, в период интенсивной и поддерживающей химиотерапии у детей с острыми лейкозами. В результате сравнительного исследования установлена высокая частота развития острого повреждения почек на этапе интенсивной полихимиотерапии у детей в сравнении с этапами до и на поддерживающей химиотерапии.

Приведены доказательства развития острого повреждения почек у всех больных с острым лейкозом, имеющих гиперлейкоцитоз, в период интенсивной химиотерапии.

Евгенией Александровной Гревцевой получены новые данные, свидетельствующие о плохом прогнозе течения и исхода острого лейкоза у детей, имеющих острое повреждение почек в сравнении с

такowymi без почечного повреждения. Летальный исход при рецидиве острого лейкоза установлен у детей, развивших в 94,4% острое повреждение почек.

На основании результатов исследования автором показаны информативные функциональные маркеры острого повреждения почек: креатинин в крови и оцененный клиренс креатинина по формуле Schwartz (скорость клубочковой фильтрации) при лейкозах у детей.

Принципиально новыми являются данные, демонстрирующие более высокий уровень функционального маркера - цистатина С в крови в период интенсивной полихимиотерапии у детей с лейкозом и острым почечным повреждением в сравнении с таковыми без острого повреждения почек.

#### **Научно-практическая значимость работы**

Результаты исследования восполняют сведения и расширяют представления педиатров о частоте и тяжести острого повреждения почек у детей с лейкозами, получающими химиотерапию. Автором показано, что педиатрическая модификация классификации pRIFLE является информативной для диагностики и стратификации тяжести острого почечного повреждения у детей с лейкозами.

Евгенией Александровной Гревцевой с соавторами получен патент «Способ диагностики нефротоксичности химиотерапии» (2015). Разработанный протокол, предусматривающий увеличение внутривенной инфузии до  $5\text{л/м}^2$  и назначение расбуриказы/аллопуринола пациентам с лейкозом в интенсивном периоде полихимиотерапии, имеет существенную научную и практическую значимость.

Автором предложено проводить мониторинг функции почек у детей с острым лейкозом, получающих химиотерапию. Евгенией Александровной на основании результатов определения цистатина С и ИЛ-18 в крови до начала, в период интенсивной и поддерживающей

химиотерапии у детей с острыми лейкозами, сделано заключение о значимости этих маркеров для ранней оценки исхода острого почечного повреждения в хроническую болезнь почек.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций рассматриваемой диссертации следует признать высокими и соответствующими требованиям. Следует отметить достаточную репрезентативность выборки обследованных пациентов с острым лейкозом. Результаты исследования получены при системном подходе к решению актуальной научной задачи. Используются современные методы исследования. Результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием программы Microsoft Excel 2010 для организации и формирования матрицы данных, проведения автоматизированных табличных расчетов, подготовки графиков и диаграмм.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы с указанием организаций, где их целесообразно внедрить**

Результаты диссертационного исследования Евгении Александровны Гревцевой внедрены в практическое здравоохранение БУЗ «Воронежская областная детская клиническая больница №1», включены в лекционный курс и практические занятия со студентами на кафедре госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, написана глава в монографии «Успехи и проблемы современной онкологии» (2014).

Результаты диссертационного исследования Евгении Александровны Гревцевой достойны широкого внедрения в педиатрическую практику ГУЗ Российской Федерации. Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть использованы при

обучении студентов высших медицинских учебных заведений, клинических ординаторов, слушателей курсов повышения квалификации; внедрены в практику педиатрических стационаров, консультативно – диагностических центров.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликованы 12 печатных работ, в том числе 4 работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Получен патент 2564889 С1 РФ G01 N 33/53 на изобретение от 10 октября 2015 г. Способ диагностики нефротоксичности химиотерапии. Е.А. Гревцева, Т.Л. Настаушева, Е.А.Рябова (Россия).

Научные работы Е.А. Гревцевой опубликованы в виде статей, тезисов, глава в монографии. Публикации соискателя в полной мере отражают наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы.

Основные положения диссертации обсуждены на российских конференциях и конгрессах.

**Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат, изложенный на 22 страницах, отражает результаты исследования и основные положения диссертации.

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, логично вытекают из существа изложенного материала и статистически достоверно подтверждены результатами исследования.

**Возник вопрос к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук, не снижающий достоинств диссертации:**

Какую продолжительность динамического наблюдения детей с лейкозами, перенесших острое почечное повреждение, Вы рекомендуете?

### **Заключение**

Диссертация Евгении Александровны Гревцевой «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами», выполненная под руководством заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Леонидовны Настаушевой, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача по оптимизации диагностики острого почечного повреждения почек у детей с лейкозами, получающими химиотерапию, имеет существенное научно-практическое значение для педиатрии.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования диссертация Евгении Александровны Гревцевой «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами», выполненная под руководством заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Леонидовны Настаушевой, отвечает всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., (с изменениями от 21 апреля 2016 г., №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Евгения Александровна Гревцева, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры  
факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский  
университет» Министерства здравоохранения РФ, протокол № 5 от 21  
ноября 2017 г.

Заведующая кафедрой факультетской педиатрии  
доктор медицинских наук, профессор  
Надежда Дмитриевна Савенкова  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ,  
194 100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская д. 2.,  
тел. (812) 416-52-86  
e-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru




Савенковой Н.Д.  
Продорова С.А.  
17  
2017 г.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России)  
ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100,  
тел.(812)2950646, факс (812)2954085,  
e-mail:spb@gpma.ru, http://www.gpma.ru

Проректору по НИД ФГОУ ВО  
«ВГМУ им Н.Н.Бурденко»  
Минздрава России  
д.м.н, профессору А.В. Будневскому

14.11.2017, № 3161  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации согласен представить отзыв на диссертационную работу Гревцевой Евгении Александровны: «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами», представленной в Специализированный диссертационный совет Д 208.009.02 при ФГОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия. Диссертация будет рассмотрена и обсуждена на заседании кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ. Отзыв будет подписан зав. каф. факультетской педиатрии, профессором Н.Д. Савенковой (шифр научной специальности 14.01.08 – Педиатрия).

Даем согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в работе диссертационного совета Д 208.009.02 при ФГОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Прилагаем список публикаций сотрудников ведущей организации - СПбГПМУ по теме диссертации Гревцевой Евгении Александровны: «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами».



Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет:

1. Chemodanova M., Savenkova N. Acute kidney injury (AKI) in children with exogenous poisoning. *Pediatr Nephrol* 2012; 27 (9): 1763-1764.
2. Савенкова Н.Д., Чемоданова М.А., Панков Е.А. Острое повреждение почек у детей. *Нефрология* 2013; 17 (4):26-35.
3. Савенкова Н.Д., Чемоданова М.А. Особенности острого повреждения почек у детей. В книге: А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г.Каюков. М:ООО «Издательство Медицинское информационное агентство» 2015; 257-371.
4. Савенкова Н.Д., Панков Е.А. Нерешенные проблемы острого повреждения почек у детей. *Нефрология* 2015; 19 (3):9-19.
5. Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Марченко С.П., Наумов А.Б. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек. *Нефрология* 2016; 20 (3):17-27.
6. Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б. Острое повреждение почек у новорожденных и детей грудного возраста с врожденными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств. *Нефрология* 2017; 21 (3):54-60.
7. Seliverstova Anastasia, Savenkova Nadezda, Marchenko Sergey. Cardiac surgery associated kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2017; 32 (9): 1689.

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



Р. А. Насыров

В Специализированный диссертационный совет Д 208.009.02 при ФГОУ ВО  
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу:  
394036, Воронеж, ул.Студенческая, 10.

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Иванов Дмитрий Олегович, доктор медицинских наук
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность	Насыров Руслан Абдуллаевич, доктор медицинских наук, 14.00.15 – патологическая анатомия, профессор, проректор по научной работе
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Савенкова Надежда Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор-заведующая кафедрой факультетской педиатрии
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	

### Адрес ведущей организации

Индекс	194100
Город	Санкт-Петербург
Улица	Литовская
Дом	2
Телефон	(812)5423983
e-mail	spb@gpma.ru
Web-сайт	http://gpma.org/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной  
работе ФГБОУ ВО СПбГПМУ  
Минздрава России  
д.м.н., профессор



Насыров Р.А.