

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Мазур Лилии Ильиничны, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Ждановой Ольги Александровны на тему: «Физическое развитие детей при заболеваниях почек с учетом проводимой фармакотерапии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия, 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Актуальность исследования не вызывает сомнений, так как диссертационная работа Ждановой О.А. посвящена изучению физического развития, что является важной составляющей здоровья ребенка. Измерение длины, массы тела относится к простым и легко выполнимым манипуляциям, которые могут дать важную информацию о состоянии здоровья ребенка. Данные, полученные в результате антропометрических измерений, необходимо сопоставить с нормативными показателями, в качестве которых могут быть использованы разработанные экспертами ВОЗ стандарты физического развития детей. Социально-экономические условия, постоянно изменяющийся образ жизни и питания в различных регионах, может приводить к региональным особенностям физического развития детей. Региональные характеристики необходимы для правильной интерпретации антропометрических данных у пациентов с различными соматическими заболеваниями, в том числе с заболеваниями почек.

На протяжении последних десятилетий наиболее актуальна проблема ожирения, в том числе детского. Увеличение массы тела приводит к более тяжелому течению различных заболеваний. Важным является изучение особенностей течения заболеваний почек, в частности, инфекции мочевыводящих путей, у детей с избытком массы тела и ожирением.

Для предупреждения рецидивирования инфекции мочевыводящих путей необходима рациональная антибактериальная терапия, основанная на данных

микробиологического мониторинга. Спектр микрофлоры мочи отличается в различных регионах и лечебных учреждениях, а также изменяется у детей разного возраста, пациентов с аномалиями развития почек и мочевыводящих путей.

Важным моментом для педиатра и нефролога является оценка эффективности глюкокортикостероидов, используемых в терапии нефротического синдрома и изучение побочных эффектов. Показатели, выявленные первыми именными на фоне приема глюкокортикоидов, могут помочь в ранней диагностике побочных действий препаратов. С учетом продолжающегося роста пациента, важным является определение дозы гормона, негативно влияющей на параметры физического развития ребенка.

Таким образом, данное диссертационное исследование, объединившее в себе вопросы изучения физического развития детей с заболеваниями почек и проводимой фармакотерапии, является актуальным и своевременным.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Структура представленной диссертации соответствует теме, цели и поставленным задачам. Достоверность и обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается репрезентативным объемом выборки пациентов, высоким методологическим уровнем, применением современных статистических методов обработки информации, грамотной интерпретацией результатов исследования. Для разработки региональных нормативов физического развития исследованы показатели физического развития 6870 детей, применены методы математического анализа, рекомендованные экспертами ВОЗ, а также использование LMS-метода. Выводы и практические рекомендации диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования, содержат новые достоверные научные данные. Практические рекомендации информативны, содержат конкретные предложения оценки и изучения физического развития здоровых детей, пациентов с заболеваниями почек, и по оптимизации фармакотерапии детей с инфекцией мочевыводящих путей и нефротическим синдромом.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах, конференциях, форумах. По теме

диссертации опубликовано 60 печатных работ, в том числе 1 монография, 23 работы – в Российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций, 5 – в научных журналах, индексируемых базой данных Scopus, отражающих полностью содержание работы, получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных, 2 свидетельства о регистрации изобретения (патент), 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Материалы, представленные в научных публикациях, отражают основные результаты диссертационной работы.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором впервые изучены показатели физического развития здоровых детей Воронежского региона в соответствии с методикой Всемирной организации здравоохранения. Разработаны региональные нормативы физического развития, проведено сравнение полученных данных с показателями физического развития детей прошлых лет и стандартами ВОЗ. Важным аспектом работы является выделение среди детей разного возраста групп риска по развитию нарушений роста и развития.

Изучение аспектов физического развития детей с инфекцией мочевыводящих путей является новым и актуальным. Автор выделила возрастные группы риска по нарушению физического развития. Изучены особенности течения инфекции мочевыводящих путей у детей с избытком массы тела и ожирения.

Подробный анализ данных микробиологического мониторинга флоры мочи и ее динамики, позволил диссертанту оптимизировать тактику ведения пациентов с инфекцией мочевыводящих путей и разработать формуляр антибактериальной терапии.

Выполнен многофакторный анализ физического развития детей с нефротическим синдромом. Автором представлены особенности длины и массы тела детей с первым эпизодом заболевания, изменение на фоне приема глюкокортикоидов, а также после окончания кортикостероидной терапии. Показано, что стандартные курсы глюкокортикостероидной терапии у пациентов с редкими рецидивами заболевания, не приводят к нарушению роста детей. Только

при использовании длительных курсов, с частыми рецидивами и стероидзависимостью можно наблюдать отставание в росте. Ждановой О.А. предложены модели и графики расчета дозы преднизолона, влияющей на изменение показателей физического развития, методы контроля за возможными побочными реакциями глюкокортикоидной терапии.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для теории и практики, возможные конкретные пути их использования

В результате проведенного исследования созданы региональные нормативы физического развития детей от 1 года до 18 лет. Полученные данные важны для практической деятельности педиатров и врачей других специальностей, так как позволяют унифицировать оценку длины и массы тела пациентов.

Выделенные автором группы детей, угрожаемые по нарушениям физического развития, необходимо учитывать в практической деятельности как педиатра, так и нефролога. Созданная база данных физического развития детей региона может использоваться для последующего динамического наблюдения и оценки. Непосредственное практическое применение имеет разработанная программа оценки физического развития для использования на мобильных устройствах, что позволит врачу быстро, качественно и точно провести сравнение длины и массы тела ребенка любого возраста с региональными нормативами.

Автор провела анализ микробиологических исследований у детей с инфекцией мочевыводящих путей, что позволит рационально выбрать эмпирическую антибактериальную терапию.

Несомненна практическая значимость новых интегральных показателей оценки побочных эффектов кортикостероидной терапии. Предложенные методы позволяют выявить пациентов с ранними проявлениями побочного действия и своевременно скорректировать терапию.

Результаты диссертации используются в лекционных курсах и практических занятиях кафедры педиатрии и клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, в работе отделений Воронежской областной детской клинической больницы №1.

Оценка содержания диссертационной работы

Структура представленной диссертации соответствует теме, целям, поставленным задачам, а выводы в полной мере отражают полученные результаты. Диссертация включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 5 глав с описанием результатов собственных исследований, обсуждение, заключение и библиографический список. В приложении приводятся разработанные автором нормативы физического развития детей Воронежского региона.

Введение содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, указана степень научной разработанности темы, вытекающие из этого цель и задачи исследования, основные научные результаты, теоретическую и практическую значимость работы, личный вклад автора.

В обзоре литературы диссертант подробно анализирует данные существующих исследований отечественных и зарубежных авторов по оценке физического развития детей, диагностике и терапии инфекции мочевыводящих путей и глюкокортикостероидной терапии нефротического синдрома. В обзоре подчеркивается необходимость разработки региональных нормативов физического развития, формуляра антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей у детей и методов раннего выявления побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии. Обзор написан хорошим литературным языком.

Во второй главе представлено подробное описание групп здоровых детей и подростков, пациентов с инфекцией мочевыводящих путей и нефротическим синдромом. Детально изложены методы построения региональных нормативов физического развития, оценки длины и массы тела детей. Дана характеристика используемым методам бактериологического обследования, статистического анализа полученных данных. В диссертационной работе использованы современные методы статистической обработки, корреляционный и регрессионный анализ.

Глава 3 посвящена нормативам физического развития детей Воронежской области, состоит из 5 подглав и отражает разработанные LMS-модели длины тела и массы тела девочек и мальчиков. Обнаружено соответствие показателей физического развития стандартному распределению ВОЗ с преобладанием высоких

значений у детей Воронежской области, особенно значений массы тела. Выявлены различия физического развития детей городской и сельской местности. Разработанные справочные показатели могут быть использованы для оценки достигнутого уровня физического развития у детей в возрасте от 1 до 18 лет.

Глава 4 отражает результаты оценки физического развития детей с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей. Обнаружены значительные отличия показателей физического развития детей при инфекции мочевыводящих путей и при хронической болезни почек. Выявлена ассоциация избыточной массы тела и ожирения у мальчиков младшего школьного возраста с инфекцией мочевыводящих путей. Для детей с хронической болезнью почек характерен более высокий рост, однако данная тенденция нивелируется при прогрессировании болезни до 3 стадии и больше.

В главе 5 отражены результаты микробиологического мониторинга инфекций мочевыводящих путей у детей. На протяжении 2000-2015 гг. основным возбудителем ИМВП у детей Воронежской области оставались представители семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно - *Escherichia coli*. У пациентов старше 3 лет выделяемые штаммы имели низкий уровень резистентности к основным используемым антибактериальным препаратам (3%–11,4%). У детей с обструкцией мочевыводящих путей, в отличие от пациентов с ПМР и другими врожденными аномалиями развития почек и мочевых путей чаще выявлялись другие возбудители ИМВП с более высоким уровнем резистентности (20%–33,3%). На основании полученных данных разработан лекарственный формуляр стартовой антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей у детей с учетом возраста, наличия или отсутствия врожденных аномалий развития почек и мочевых путей и периода заболевания.

Глава 6 посвящена физическому развитию детей с нефротическим синдромом. Обнаружено уменьшение значений длины тела и увеличение показателей массы тела у пациентов со стероидзависимым нефротическим синдромом по сравнению с детьми с нечасто рецидивирующим нефротическим синдромом. Выявлено, что суточная доза преднизолона 0,5 мг/кг приводила к значительному изменению всех показателей физического развития детей, которая,

однако, были обратимыми при отмене глюкокортикостероидов в течение 6 месяцев и более.

Глава 7 отражает эффективность и безопасность глюкокортикостероидной терапии нефротического синдрома у детей. Наиболее частыми осложнениями терапии нефротического синдрома являются избыток массы тела и ожирение, кушингоидный синдром, поражение желудочно-кишечного тракта и лейкомоидные реакции. Большинство реакций, в том числе и избыток массы тела, купируются после отмены стероидной терапии. Глава хорошо иллюстрирована, описаны интересные клинические наблюдения.

В обсуждении результатов исследования автор проводит детальный анализ данных, включая ссылки на значительное число литературных источников, представляет новизну и практическую значимость выполненного исследования.

Практические рекомендации и выводы диссертации закономерно завершают научное исследование и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Ждановой О.А. нет.

Во время изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. С воздействием каких региональных факторов, вы связываете отличия параметром физического развития детей Воронежского региона от нормативов ВОЗ?
2. Какие пути коррекции изменений физического развития у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом вы можете предложить?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует существующим требованиям, полностью отражает содержание диссертации.

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

Диссертационная работа Ждановой О.А. «Физическое развитие детей при заболеваниях почек с учетом проводимой фармакотерапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы по оценке физического развития детей и оптимизации

фармакотерапии пациентов с заболеваниями почек, что имеет важное значение для педиатрии и клинической фармакологии. По объему исследований, новизне, теоретической и практической значимости результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Жданова Ольга Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

Мазур Лилия Ильинична

Адрес: 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

Телефон: 8(846)2073104

Электронная почта: shames.ilya@mail.ru

Подпись заведующей кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России заверяю

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Борисова Ольга Вячеславовна

2.04.2018