

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Летинова Гаджи Муталибовича, заведующего кафедрой педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Ждановой Ольги Александровны на тему: «Физическое развитие детей при заболеваниях почек с учетом проводимой фармакотерапии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия, 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

### Актуальность темы диссертации

Оценка физического развития относится к простым, но очень информативным методам оценки состояния здоровья ребенка. Большинство хронических заболеваний, в том числе заболеваний почек, оказывает влияние на физическое развитие ребенка. Отставание роста и развития впервые было описано у детей с нефритами и прогрессирующей почечной патологией. Наиболее изученными сегодня остаются вопросы оценки физического развития у детей при хронической почечной недостаточности и после трансплантации почки. Исследований, посвященных углубленному изучению показателей физического развития детей с наиболее часто встречающейся нефрологической патологией - инфекцией мочевыводящих путей, немного.. Экспертами ВОЗ предложен метод расчета z-критерия, позволяющий наиболее полно описать антропометрические параметры детской популяции. Используя данный критерий ВОЗ можно сравнить физическое развитие детей разных регионов между собой. Остается важным вопрос выявления отклонений в физическом развитии у детей с различной соматической

патологией от здоровых детей. В этом вопросе должны помочь нормативы, разработанные с использованием методики ВОЗ.

В нефрологической практике весьма актуальной является проблема изменения физического развития у детей с нефротическим синдромом на фоне длительной глюкокортикостероидной терапии. В педиатрической нефрологической и фармакологической литературе обсуждается вопрос задержки роста и увеличения массы тела детей, получающих высокие дозы кортикостероидов, но не существует четких критериев оценки указанных изменений. Диссертационное исследование Ждановой Ольги Александровны, посвященное оценке изменений физического развития детей с нефрологической патологией и оптимизации фармакотерапии, является актуальным и своевременным.

### **Новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Выполненная работа впервые показывает, как изменяется интегральный показатель физического развития у здоровых детей и пациентов с заболеваниями почек, и как влияет проводимая терапия на физическое развитие. С использованием критериев, предложенных ВОЗ, автором созданы региональные нормативы физического развития у детей 1 – 2 группы здоровья, проведен детальный сравнительный анализ и выявлены временные отличия разработанных нормативов от данных прошлых лет и стандартов ВОЗ. Установлено, что рост и масса тела детей в регионе увеличились за прошедшие годы, особенно среди городских жителей. Проведенный анализ позволил выделить группы риска нарушений физического развития у детей региона, требующие целенаправленных профилактических мероприятий. Разработанные нормативы позволили установить отличия показателей физического развития здоровых детей и пациентов с заболеваниями почек. Так, девочки с инфекцией мочевыводящих путей были выше их здоровых сверстниц, а дети с нефротическим

синдромом ниже.

Изменения в физическом развитии детей обусловлены и проводимой фармакотерапией. Для оптимизации терапии инфекции мочевыводящих путей автором проведен детальный анализ микрофлоры мочи и ее устойчивости к антибактериальным препаратам с учетом возраста, пола ребенка, наличия или отсутствия врожденных аномалий развития почек и мочевых путей, первичного и повторного поступления.

Определена доза преднизолона, приводящая к замедлению роста детей. Важным является установление факта возвращения к норме показателей физического развития детей после отмены гормона. Выполнен анализ частоты встречаемости и структуры других неблагоприятных побочных реакций глюкокортикостероидной терапии у детей с разными вариантами течения стероидчувствительного нефротического синдрома и предложены интегральные индексы для выявления ранних проявлений побочного действия гормонов.

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

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материале. Для создания нормативов физического развития оценено физическое развитие у 6870 детей. Изучение длины и массы тела проведено у 220 детей с инфекцией мочевыводящих путей и 89 пациентов с нефротическим синдромом. Выполнен анализ 5850 проб мочи у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, подробно изучены побочные реакции глюкокортикостероидной терапии у 31 ребенка. Оценка физического развития выполнена с использованием современного метода - z-критерия, что позволило автору сравнить полученные данные с исследованиями прошлых лет и стандартами ВОЗ.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждена не только достаточным

объемом данных и методов исследования, но и выбранным дизайном работы, современными методами статистической обработки. Это позволило сделать правильные выводы, предложить практические рекомендации. Выводы работы полностью раскрывают поставленную цель и соответствуют поставленным задачам.

Результаты проведенного исследования доложены на национальных и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано большое число печатных работ, в том числе 23 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций, 5 в научных журналах, индексируемых базой данных Scopus, получено 2 патента, 2 свидетельства о регистрации базы данных. На основе разработанных автором нормативов физического развития создана программа для оценки физического развития на платформе Android.

### **Значимость для практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Выполненное диссертационное исследование имеет большое прикладное значение для практического здравоохранения. Внедрение региональных стандартов позволит грамотно оценивать физическое развитие у детей региона и близлежащих областей. Это позволит не только педиатрам, но и врачам других специальностей улучшить оценку антропометрических показателей пациентов с различной патологией. Детальный анализ возрастных особенностей изменения показателей физического развития позволит проводить необходимые профилактические мероприятия в отдельных группах пациентов, уделять большое внимание профилактике избыточной массы тела у детей.

Риск развития ожирения высок у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, особенно у мальчиков, у девочек к особенностям физического развития отнесен высокий рост. Выявление у детей с инфекцией

мочевыводящих путей указанных особенностей физического развития служит фактором риска рецидивирования заболевания.

Автором выявлены региональные особенности этиологической структуры ИМВП. Представляет интерес и требует дальнейший региональный мониторинг выявленный автором низкий уровень бактериурии при ИМВП (12-15%). При сохраняющемся превалировании кишечной палочки, отмечен рост клебсиеллы, протей. Детальный анализ микробиологических исследований у детей с инфекцией мочевыводящих путей служит основой для определения тактики лечения пациентов. У детей региона, как и в других регионах, в качестве стартовой антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей может использоваться амоксициллин/клавуланат. Внедрение результатов диссертационного исследования позволит более рационально подходить к выбору эмпирической терапии у пациентов.

Важным для практического применения являются результаты исследований физического развития детей с нефротическим синдромом, получающих глюкокортикостероидную терапию. Показана зависимость развития стероидного ожирения у детей от дозы и длительности глюкокортикостероидов. Зная вариант течения заболевания, получаемую дозу препарата, лечащий врач может прогнозировать изменения физического развития и своевременно корректировать схему лечения пациента.

Полученные автором результаты используются в практической работе нефрологического отделения Воронежской областной детской клинической больницы №1, внедрены в учебный процесс на кафедрах госпитальной и поликлинической педиатрии и клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Опубликована монография «Проблемы безопасности глюкокортикостероидной терапии нефротического синдрома у детей и особенности фармакологической коррекции».

## Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, 5 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 74 таблицами и 62 рисунками. В приложении автором представлены таблицы и диаграммы региональных нормативов физического развития. Библиографический список включает 340 источников, большинство из которых иностранные. Структура и содержание диссертации соответствуют требованиям, предъявляемым к оформлению диссертационных работ.

Введение отражает актуальность исследования и степень разработанности темы, цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, методологию и методы диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследования.

Обзор литературы в полном объеме освещает данные современных исследований по теме диссертации, обоснована необходимость выполнения представленной работы.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» включает подробное описание групп пациентов – здоровых и патологией почек. Описана методика построения стандартов физического развития, методы оценки нарушений физического развития у детей с инфекцией мочевыводящих путей и нефротическим синдромом, используемые показатели статистического анализа.

В главах собственных исследований автором представлены результаты оценки физического развития здоровых детей региона, пациентов с инфекцией мочевыводящих путей и нефротическим синдромом. Выполнен анализ данных микробиологического мониторинга посевов мочи и побочных реакций глюкокортикостероидной терапии. На основе полученных данных

предложены рекомендации по оптимизации фармакотерапии детей с инфекцией мочевыводящих путей и методы раннего выявления и профилактики осложнений глюкокортикостероидов.

Обсуждение результатов написано подробно, с включением детального анализа литературных данных и собственных данных. Материал хорошо систематизирован и логично изложен.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет. Отдельные погрешности в оформлении диссертации не умаляют ценности выполненного исследования.

При изучении диссертации возникли следующие вопросы к автору:

Каково объяснение низких показателей высеваемости уропатогенов у детей с активными вариантами ИМВП?

Вами отмечен высокий рост как фактор рецидивирования ИМВП у девочек подросткового возраста. Через какие системы возможна такая зависимость?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью соответствует существующим требованиям, отражает основные положения и выводы диссертации, включает список опубликованных автором печатных работ.

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным**

##### **Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Ждановой Ольги Александровны «Физическое развитие детей при заболеваниях почек с учетом проводимой фармакотерапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой и посвящена решению актуальной научной проблемы, важной для педиатрии и клинической фармакологии: оценке физического развития детей и оптимизации фармакотерапии пациентов с

заболеваниями почек. Актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность результатов диссертационного исследования полностью соответствуют 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 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

**Официальный оппонент:**

заведующий кафедрой педиатрии с курсом  
неонатологии факультета повышения  
квалификации и профессиональной переподготовки  
специалистов федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ростовский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России),  
доктор медицинских наук, профессор

Гаджи Муталибович Летифов

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29.

Телефон: +7 (863) 250-42-00

Факс: +7 (863) 201-43-90

Электронная почта: okt@rostgmu


Сайт: <http://www.rostgmu.ru>

«26» апреля 2018 года

Подпись проф. Г. М. Летифова заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент



 Н.Г. Сапронова