

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

д. м. н., профессор,

Куликов Александр Геннадьевич



2016 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Чичуга Екатерины Михайловны на тему «Маркеры развития хронической болезни почек у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность темы выполненной работы.

Актуальность темы диссертационного исследования определяется большой распространенностью хронической почечной патологии в детской популяции, высоким риском развития осложнений, высоким уровнем летальности, а также необходимостью применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии. Понятие хронической болезни почек (ХБП), сформулированное для взрослой популяции, в настоящее время успешно применяется в педиатрии.

Хроническая болезнь почек – это наднозологическое понятие, его основной смысл заключается в понимании прогрессирования заболеваний почек. Во взрослой популяции описана распространенность ХБП, изучены маркеры ее развития и прогрессирования. Маркеры развития и прогрессирования заболевания, используемые нефрологами во взрослой практике, лишь частично применимы у детей, поскольку структура нефропатий, формирующих ХБП, существенно различается. У взрослого населения ХБП связана, в основном, с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, а у детей - с врожденными аномалиями почек и мочевых путей. В настоящее время ведутся многоцентровые исследования, создаются

реестры детей с ХБП в Северной Америке, странах Европы, России, но подавляющее их большинство касается детей с ХБП 3-5 стадий, или детей, получающих заместительную почечную терапию, и практически отсутствуют данные о начальных стадиях ХБП (1-2 стадиях). При этом особенно актуальны эпидемиологические исследования хронической болезни почек на различных стадиях в различных регионах РФ, в том числе и в Воронежской области.

В литературе последних лет, наряду с известными маркерами ХБП – протеинурией и артериальной гипертензией, обсуждаются «новые» маркеры (генетические, протеолитические и др.), однако внедрение их в протоколы исследования на данном этапе не представляется возможным в связи с трудоемкостью и дороговизной их исследования. Поэтому разработка простых, доступных маркеров, основанных на клинических, лабораторных и визуализирующих методах обследования детей, и в настоящее время не теряет своей актуальности.

Научная и практическая ценность диссертации также не вызывает сомнений, поскольку впервые в России у детей с врожденными аномалиями почек и мочевых путей определены маркеры развития и прогрессирования на разных стадиях ХБП. Автором впервые установлено, что снижение функционального почечного резерва менее 10%, также как и протеинурия, и артериальная гипертензия, служат маркерами ранних стадий хронической болезни почек (1-ой и 2-ой) при врожденных аномалиях почек и мочевых путей, а также при аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек. Выявлено, что снижение функционального почечного резерва предшествует снижению скорости клубочковой фильтрации, и поэтому может служить ранним маркером хронической болезни почек у этой категории детей. Практическая ценность выделения функционального почечного резерва (его снижения) в качестве раннего маркера ХБП заключается в простоте и дешевизне его исследования, а значит доступности для лечебных учреждений различного уровня. Установлено, что нарушение кортикального кровотока

почек по данным цветного доплеровского сканирования является маркером ранних стадий (1-ой и 2-ой) ХБП. Автором получены новые данные о возможности использования в качестве маркера прогрессирования ХБП характера бактериурии (атипичная флора) при обострении инфекции мочевых путей/пиелонефрита.

В работе показаны распространенность и структура ХБП на 3-5 стадии в Воронежской области в динамике. Распространенность ХБП 3-5 стадий в 2012 году регистрировалась на уровне 56,7 на 1 млн. детского населения области, что почти в 2 раза выше по сравнению с данными 1995 года. Ведущее место в формировании ХБП 3-5 стадий у детей Воронежского региона сохраняется за врожденными и наследственными заболеваниями почек, среди которых наибольший удельный вес составляет обструктивная нефропатия (40,0%). Полученные данные имеют большое практическое значение для оптимизации оказания нефрологической помощи детям. Представленные в работе маркеры ХБП помогут практикующим врачам-нефрологам, педиатрам в ранние сроки диагностировать ХБП и определить возможность ее прогрессирования, а значит вовремя назначить нефропротективную терапию.

Значимость полученных соискателем результатов для развития педиатрии.

Автором установлены маркеры развития ХБП на ранних ее стадиях (1-2-ой), а также маркеры прогрессирования 2-4 стадий ХБП у детей с врожденными и наследственными заболеваниями почек. Обосновано использование функционального почечного резерва (его снижения) и состояния кортикального кровотока почек по данным цветного доплеровского картирования в качестве ранних маркеров ХБП у детей. Показана значимость определения характера микрофлоры мочи при обострении инфекции мочевых путей/пиелонефрита для оценки прогрессирования ХБП. Изучение вышеизложенных вопросов представляет, как научный, так и практический интерес, так как имеет конечной целью

возможность раннего выявления ХБП у детей и своевременного назначения нефропротективной терапии, что в итоге может замедлить прогрессирование болезни и снизить распространенность хронической почечной недостаточности у детей.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Учитывая научную и практическую значимость диссертационной работы для нефрологии и педиатрии, результаты, изложенные в выводах и практических рекомендациях, рекомендовано использовать в работе лечебно-профилактических учреждений врачами-нефрологами и педиатрами для диагностики, оценки прогрессирования ХБП и проведения терапии у детей с врожденными аномалиями и наследственными заболеваниями почек. Полученные данные могут быть использованы для включения в учебные программы подготовки ординаторов по специальности "педиатрия", а также в программы повышения квалификации врачей-педиатров, нефрологов. Практические рекомендации диссертационного исследования Чичуга Е.М. могут быть использованы в работе врачей-педиатров, нефрологов лечебно-диагностических, педиатрических, нефрологических отделений стационаров, поликлиник.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные результаты работы представлены на 16 Конгрессе Международной ассоциации педиатров-нефрологов (Шанхай, 2013), V Международном молодежном медицинском конгрессе (Санкт-Петербург, 2013), VI Всероссийской конференции молодых ученых (Воронеж, 2013), VIII Таболинских чтениях (Москва, 2014), XIV Российском Конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 2015).

Учитывая высокий уровень проведенного исследования, достаточное количество наблюдений (163 ребенка в проспективном наблюдении в течение 5 лет), использование современных диагностических методов

исследования, современных методов статистической обработки данных, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений диссертационной работы Чичуга Е.М. не вызывает сомнений. Работа хорошо иллюстрирована правильно составленными таблицами и рисунками, приведено достаточное количество клинических примеров. Автореферат диссертации полностью отражает основные положения работы. Выводы и практические рекомендации конкретны, являются логичным выражением результатов исследования и соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Принципиальных замечаний нет.

По мере изучения диссертации у меня возникли следующие вопросы:

1. К числу неблагоприятных исходов гемолитико-уремического синдрома относится развитие тубулоинтерстициального нефрита. Почему гемолитико-уремический синдром и тубулоинтерстициальный нефрит не объединены в таблице 18, как общая причина ХБП?

2. Чем можно объяснить рост ХБП у детей за последние годы?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Чичуга Екатерины Михайловны «Маркеры развития хронической болезни почек у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации диагностики хронической болезни почек у детей путем определения ранних ее маркеров, что имеет существенное значение для педиатрии. По актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Чичуга Е.М. обсужден и утвержден на заседании кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (протокол № 58 от «25» февраля 2016 г).

Доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия),
профессор, заведующая кафедрой педиатрии

ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России,

заслуженный врач России

Захарова Ирина Николаевна

125993, Москва ул. Баррикадная д. 2/1

+7 (499) 252-21-04 E-mail: rmapo@rmapo.ru

Подпись д.м.н., профессора Захаровой И.Н. заверяю

Ученый секретарь

ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

Профессор



Савченко Людмила Михайловна

« ____ » _____ 2016 г.