

## ОТЗЫВ

Официального оппонента, заведующего кафедрой педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Летинова Гаджи Муталибовича на диссертацию Чичуга Екатерины Михайловны «Маркеры развития хронической болезни почек у детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

### Актуальность темы исследования

В настоящее время концепция хронической болезни почек (ХБП), предложенная американскими нефрологами (K/DOQI, 2002), получила общее признание и является одной из актуальных проблем современной педиатрии и нефрологии, что связано с неуклонным ростом частоты хронических прогрессирующих заболеваний почек, развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) и ранней инвалидизацией больных уже в детском возрасте. Распространенность ХБП среди взрослого населения высока (не менее 10%), достигая 20% у отдельных категорий лиц (пожилые, больных сахарным диабетом). У детей распространенность, по сравнению со взрослыми, ниже и составляет в среднем 55-65 на 1 млн. детского населения в Европе. В России распространенность ХБП среди детей сопоставима с таковой в Европе.

Диагноз «Хроническая болезнь почек» (даже при отсутствии снижения СКФ) подразумевает возможное дальнейшее прогрессирование процесса и призван привлечь внимание врача. Именно потенциальная возможность

утраты функции почек является важнейшим моментом в понимании термина «хроническая болезнь почек».

Выявлены и изучены маркеры прогрессирования ХБП у взрослых, предприняты попытки их классификации. У детей же они недостаточно изучены, а использование классификаций, разработанных для взрослых, ограничено из-за существенных различий в этиологической структуре ХБП у детей и взрослых. Для характеристики стадии прогрессирования ХБП в детском возрасте наряду с учетом СКФ требуется использование дополнительных маркеров поражения тубулоинтерстициальной ткани.

Таким образом, работа Е.М. Чичуга, посвященная определению маркеров развития ХБП у детей для оптимизации методов ее профилактики и прогрессирования, является актуальной.

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

Степень обоснованности научных положений и выводов подтверждается комплексным подходом к исследованию. Достоверность полученных результатов, положений выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций определяется достаточным материалом исследования, тщательностью его качественного и количественного анализа репрезентативностью формируемых выборок пациентов, применением современных методов статистической обработки информации. Принципиальных замечаний по дизайну исследования, объему клинического материала, лабораторно-инструментальному обследованию, полученным результатам, выводам и практическим рекомендациям нет.

На основании проведенных исследований автору удалось представить распространенность и структуру хронической болезни почек на поздних ее стадиях (3-5-ой) в Воронежской области, выявить маркеры развития и прогрессирования ХБП у детей на различных ее стадиях.

Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы четко, имеют несомненное научное и практическое значение. Выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Итоговые рекомендации построены на доказательности выводов и успешно внедрены в практику и учебный процесс.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 из них – в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Количество опубликованных работ, их названия и содержание свидетельствуют о всестороннем охвате диссертантом изучаемой проблемы.

Научная новизна заключается в выделении нового раннего маркера ХБП у детей с врожденными аномалиями и наследственными заболеваниями почек - функционального почечного резерва. Его снижение установлено с высокой частотой у детей с 1 стадией ХБП и предшествует снижению скорости клубочковой фильтрации. В работе определено высокое значение для ранней диагностики ХБП ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием. Установлено, что распространенность ХБП на поздних стадиях (3 – 5-ой) увеличилась в 2 раза по сравнению с результатами эпидемиологического исследования 17-летней давности, а в ее структуре уменьшилась роль приобретенной патологии почек. Впервые показана роль атипичной флоры мочи (высеваемой при обострениях инфекции мочевых путей, пиелонефрита) в прогрессировании ХБП у детей с инфекциями мочевых путей и пиелонефритом на фоне обструкции мочевых путей или пузырно-мочеточникового рефлюкса.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации**

Научно-практическая значимость результатов исследования заключается в том, что автором показана правомочность выделения ранних стадий ХБП у детей с врожденными аномалиями мочевой системы и

аутосомно-доминантной поликистозной болезнью для динамического наблюдения пациентов с целью предупреждения прогрессирования заболевания. Предложен новый ранний маркер хронической болезни почек у детей с врожденными и наследственными заболеваниями почек – снижение функционального почечного резерва. Доказана необходимость его определения ежегодно у детей с 1 стадией ХБП, т.е. до снижения скорости клубочковой фильтрации. Методика определения функционального почечного резерва (белковая нагрузка) известна и достаточно проста, поэтому легко выполняема даже в амбулаторных условиях. Показана необходимость проведения пренатального и неонатального ультразвукового исследования почек. Для оценки прогрессирования ХБП автором рекомендовано учитывать характер микрофлоры мочи при обострении инфекции мочевых путей/пиелонефрита на фоне обструкции мочевых путей и пузырно-мочеточникового рефлюкса, а также уровень гемоглобина.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации**

Диссертация изложена на 147 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, содержащего 143 источника, в том числе 43 отечественных и 100 зарубежных. Работа изложена литературным языком, иллюстрирована 26 таблицами и 18 рисунками.

В литературном обзоре подробно описаны эпидемиология, структура ХБП у детей, рассмотрены другие исследования, посвященные ХБП у детей, проводимые, в том числе в Европе, Северной Америке, Австралии и др., проанализированы уже известные маркеры развития и прогрессирования ХБП у детей.

Результаты собственных исследований основываются на достаточном клиническом материале (163 ребенка с ХБП от 1-ой до 5-ой стадии), многообразии методов исследования – анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные, статистические. Все дети находились под наблюдением на протяжении 5 лет, минимум ежегодно проводилось их всестороннее обследование в условиях стационара. Обработка материала и его анализ проведены по нозологиям с учетом стадии ХБП. Для определения маркеров различных стадий ХБП проведен анализ клинических, лабораторных и лучевых методов в динамике. Проведен корреляционный анализ полученных данных с СКФ. В заключении диссертации проведена сравнительная оценка результатов, полученных в собственном исследовании, в сравнении с литературными данными. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют задачам исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает суть проведенного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату не имеется. Однако в процессе анализа диссертационной работы у меня возник ряд вопросов.

1. Имело ли место сочетание пороков развития у Ваших больных?
2. Является ли атипичная флора мочи маркером ХБП или только маркером ее прогрессирования?

### **Заключение**

Диссертационная работа Чичуга Екатерины Михайловны «Маркеры развития хронической болезни почек у детей» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной и актуальной проблемы педиатрии – определение маркеров развития хронической болезни почек у детей для динамического наблюдения пациентов с целью предупреждения прогрессирования заболевания.

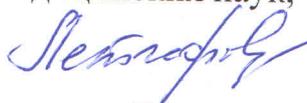
По важности поставленных и решенных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа

Е.М. Чичуга в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., а его автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук,

профессор



Гаджи Муталибович Летифов

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

Телефон: +7(863) 250-42-00

Факс: +7 (863) 201-43-90

e-mail: okt@rostgmu.ru

web: <http://www.rostgmu.ru>

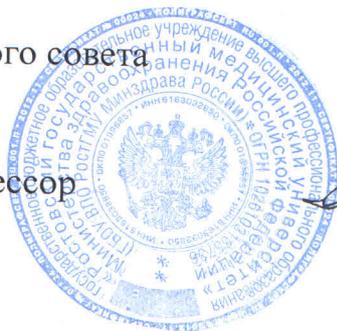
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 года

Подпись профессора Летинова Г.М. «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета

ГБОУ ВПО РостГМУ

Минздрава России, профессор



Н.Я. Корганов