

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента главного научного сотрудника нефрологического отделения НИИ педиатрии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук Комаровой Ольги Викторовны по диссертации Наставшевой Наталии Сергеевны на тему: «Сравнительная характеристика физического развития детей с хронической болезнью почек», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

### **Актуальность темы диссертации**

Физическое развитие (ФР) детей является немаловажным критерием состояния здоровья. К основными параметрами ФР относят длину и массу тела. Их изменение рассматривается среди наиболее чувствительных показателей, характеризующих здоровье ребенка, поскольку они являются результатом взаимодействия ряда важнейших факторов: генетических, гормональных, алиментарных, экологических. Помимо этого, на темпы роста и изменение массы тела в детском возрасте значительное влияние может оказывать и наличие различной хронической патологии. В связи с этим остается крайне важным точное и регулярное измерение длины и массы тела, от которого во многом зависит раннее обнаружение неблагополучия в организме ребенка и, в конечном счете, своевременное диагностирование и начало лечения заболевания.

Достаточно полно изучено нарушения показатели длины и массы тела у пациентов при хронической болезни почек (ХБП) на поздних ее стадиях (3-5-й). В то время как оценке показателей ФР детей на ранних обратимых стадиях (1-2-

й) посвящены единичные работы.. Важным для педиатра и детского нефролога является установление связей показателей физического развития детей с клиническими и лабораторными данными заболевания. В связи с вышеизложенным следует считать диссертационную работу Настаушевой Наталии Сергеевны, посвященную повышению эффективности диагностики и профилактики нарушений ФР детей на ранних стадиях ХБП, актуальной и своевременной.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. Результаты работы основаны на ретроспективном и проспективном исследовании 326 детей с ХБП 1-2 стадии. Из них 266 пациентов обследовано с ХБП негломеруллярной этиологии, а именно с рецидивирующим пиелонефритом, протекающим на фоне врожденных аномалий почек и мочевых путей и 60 пациентов с гломеруллярной этиологией ХБП: с идиопатическим нефротическим синдромом (ИНС). Для изучения степени поражения почек у детей с ХБП и избыточной массой тела исследовалась экскреция с мочой нового чувствительного маркера поражения почек - молекулы повреждения почек-1 (KIM-1. Это трансмембранный гликопротеин, который не определяется в здоровых почках, а накапливается в большом количестве в проксимальных канальцевых клетках после ишемического и токсического повреждения почек.

Достаточный объем проведенных исследований, высокий методологический уровень, грамотная интерпретация результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие поставленным задачам работы. Статистический анализ данных подтверждает

достоверность исследований, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

В работе представлены объективные данные о физическом развитии детей на ранних стадиях ХБП как негломерулярной, так и гломерулярной этиологии. Установлены временные различия показателей длины и массы тела детей с негломерулярной этиологией ХБП- у детей, обследованных в 2011-2012гг они выше, чем в когорте детей, обследованной в начале 21 века.

Автор также показала неблагоприятное влияние избыточной массы тела на течение ХБП негломерулярной этиологии, выражющееся в большей частоте рецидивов вторичного пиелонефрита у детей с повышенным индексом массы тела, что подтверждено и высоким содержанием в моче у них КИМ-1- маркера почечного повреждения. Эти данные расширяют спектр профилактической работы для данной группы пациентов с дополнительным акцентом на контроле массы тела. Представляет интерес данные о связи массы тела детей с идиопатическим нефротическим синдромом с длительностью и дозой преднизолонотерапии. Рекомендация по лечению рецидива нефротического синдрома редуцированной дозой стероидов требует дальнейшего тщательного изучения на более статистически значимой группе пациентов.

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

Результаты работы дают в руки педиатрам и нефрологам данные о физическом развитии детей с ХБП, полученные при использовании методики ВОЗ, то есть с учетом Z- критерия. Данный метод позволит стандартизировать оценку ФР у пациентов. Установленное влияние антропометрических данных при рождении ребенка на показатели длины тела при развитии ХБП как негломерулярной, так и гломерулярной этиологии, показывает необходимость их учета при ведении таких пациентов и оценке их антропометрических данных в динамике. Автор также выявила

неблагоприятное влияние избыточной массы тела на течение ХБП негломерулярной этиологии и подтвердила это при помощи исследования КИМ-1 мочи. Этот результат четко обосновывает необходимость проведение профилактики ожирения у пациентов с поражением почек. Интересен факт установления связи преднизолонотерапии с массой тела детей с нефротическим синдромом в течение 6 месяцев до исследования ФР и потеря данной связи при более раннем получении преднизолона. Для практического здравоохранения это важно для рекомендаций, в частности по питанию и физической активности больных. Диссертационная работа Настаушевой Н.С. повышает эффективность диагностики нарушений ФР у детей с ХБП 1-2 стадии, выявляет факторы, влияющие на эти нарушения, способствует профилактике данных нарушений.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 119 страницах и построена по традиционному принципу, состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографии. Работа иллюстрирована 31 таблицами и 19 рисунками. Литературный указатель включает 137 работ.

Введение отражает актуальность исследования, цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы, а также личный вклад автора.

Обзор литературы в полном объеме освещает данные современных исследований по теме диссертации.

Структура обзора построена логично. Анализ литературы доказывает актуальность выбранной темы диссертации.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» дано подробное описание пациентов, четко изложено распределение больных с учетом нозологической формы основного заболевания. Подробно описаны методы,

используемые для диагностики нарушений ФР у детей с ХБП и связи показателей длины и массы тела с клинико-лабораторными данными. Статистическая обработка включает использование параметрических и непараметрических методов.

В главах собственных исследований представлены результаты оценки физического развития у детей с негломерулярной и гломерулярной этиологией ХБП. С использованием различных современных методов статистической обработки материала убедительно показаны особенности изменения параметров ФР детей с ХБП различной этиологии.

В обсуждении автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с результатами опубликованных работ по теме диссертации, это указывает не только на эрудированность Настаушевой Н.С., но и на умение делать правильные выводы и ставить будущие вопросы.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, оформлено свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Данные диссертации используются в практической работе нефрологического отделения Воронежской областной детской клинической больницы №1 и Областной детской больницы г.Липецка. Результаты диссертационного исследования включены в учебный процесс на кафедре госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко Минздрава России.

Полученные автором результаты можно использовать для диагностики и профилактики нарушений ФР у детей с ХБП с целью улучшения прогноза течения патологии и улучшения качества жизни пациентов. По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

### **Вопросы:**

1. Есть ли разница в соотношении детей с недостаточной массой тела, избыточной массой тела и ожирением среди пациентов 1 и 2 стадии ХБП?
2. Соотношение детей с недостаточной массой тела, избыточной массой тела и ожирением при СКФ > 60 мл/мин отличается от официальных данных ВОЗ для здорового ребенка соответствующей возрастной группы?

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

Автореферат соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором печатных работ.

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

Таким образом, диссертационная работа Настаушевой Наталии Сергеевны «Сравнительная характеристика физического развития детей с хронической болезнью почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной педиатрии по оптимизации диагностики и профилактики нарушений физического развития детей с ХБП различной этиологии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и

достоверности полученных результатов диссертационная работа Настаушевой Наталии Сергеевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Главный научный сотрудник  
нефрологического отделения НИИ педиатрии  
ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России  
доктор медицинских наук

*O.Komarova* Комарова О. В.  
  
*E.Antonova* Антонова Е.В.

Подпись д.м.н. Комаровой О.В.  
заверяю, зам. директора по научной работе  
ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России  
д.м.н.

Адрес: 119991 Москва, Ломоносовский проспект дом 2 стр 1  
тел.: 8 499 134 13 08  
эл. почта: [komarova@nczd.ru](mailto:komarova@nczd.ru)

5.11.2017