

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего отделением химиотерапии гемобластозов НИИ Детской онкологии и гематологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научного медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Попа А.В. на диссертационную работу Гревцевой Евгении Александровны «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия

Актуальность темы

Решение проблемы токсичности при лечении детей, больных острыми лейкозами, в настоящее время является очень важной. Зачастую, развивающаяся гепатотоксичность, нефротоксичность и нейротоксичность, не позволяют провести адекватную терапию детям с острыми лейкозами. Поэтому решение проблемы определения ранних маркеров нефротоксичности является абсолютно актуальной задачей и, следовательно, тема диссертации Гревцевой Евгении Александровны несомненно актуальна.

Цель диссертации подтверждает ее значимость, а решение 4 выставленных задач позволяет раскрыть тему диссертации и достичь цели работы.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

В диссертационной работе Гревцевой Е.А. определена частота и тяжесть поражения почек у детей с острыми лейкозами на основании международной классификации ОПП - pRILFE на различных этапах лечения больных. Установлено, что ОПП у детей с лейкозами может развиваться на любом этапе проведения протокола, значительно чаще отмечается в период индукционной химиотерапии. В диссертационной работе показано, что при

инициальном количестве лейкоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ повышается вероятность острого повреждения почек. Автором было подтверждено, что основными маркерами ОПП при острых лейкозах у детей являются уровень скорости клубочковой фильтрации, рассчитанный по сывороточному креатинину, уровень сывороточного креатинина и уровень цистатина С сыворотки крови.

Практическая значимость результатов диссертации, возможные пути их использования

Доказана важность динамического исследования основных маркеров ОПП – СКФ, рассчитанной по сывороточному креатинину, креатинина сыворотки крови, C_{is}-С крови, особенно в период интенсивной ХТ. Для определения ранних стадий ОПП показаны более высокие диагностические возможности СКФ, рассчитанной по сывороточному креатинину, по сравнению с уровнем креатинина в сыворотке крови. Результаты диссертационной работы Гревцевой Е.А. можно рекомендовать для использования в онкогематологических отделениях детских стационаров.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, 2-х глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 39 рисунками. Список литературы включает 217 источников, из которых 62 отечественных и 155 зарубежных.

Во введении представлена актуальность темы исследования, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость полученных результатов.

В обзоре литературы довольно подробно представлена история изучения острого повреждения почек при острых лейкозах, хорошо проанализирована литература, посвященная контролю функции почек, что в дальнейшем позволило выбрать маркеры повреждения почек для

дальнейшего их изучения в диссертации. Обзор литературы написан хорошим языком, легок для восприятия и позволяет понять необходимость поставленных задач.

В главе «материалы и методы исследования» представлена характеристика больных, включенных в исследование, методы исследования, подробное описание протоколов, использованных для лечения больных, и описание статистического анализа.

Начиная с главы 3, представлен анализ собственных исследований, в частности в данной главе проводится сравнение частоты встречаемости острого повреждения почек у детей с лейкозами на различных этапах химиотерапии. По представленным результатам сделан вывод о более частом повреждении почек у больных до начала лечения и во время индукции ремиссии, чем во время последующего лечения. Автор объясняет этот феномен более интенсивной терапией, хотя интенсивность терапии в протоколах практически одинаковая. Также показано, что острое повреждение почек чаще встречается у больных острыми миелоидными лейкозами, чем лимфобластными из-за более интенсивной химиотерапии при острых миелоидных лейкозах, чем при лимфобластных.

В главе 4 продолжается анализ собственных результатов. В частности проведен анализ функции почек по уровню креатинина, мочевины и скорости клубочковой фильтрации у больных с острым повреждением почек и без повреждения. Как и должно быть более высокий уровень креатинина, мочевины и более низкая скорость клубочковой фильтрации отмечена у больных с повреждением почек чем без повреждения почек. Также в главе 4 проведен анализ электролитов в различные периоды терапии, наличие мочевого синдрома, суточной экскреции солей и биомаркеров острого повреждения почек – цистатина С и интерлейкина-18. По данным работы оказалось, что уровень интерлейкина-18 был существенно выше у больных во время индукции ремиссии, чем в другие периоды терапии.

Глава 5 посвящена обсуждению результатов, в которой в сжатой форме представлены данные, полученные в работе, проводится дискуссия с результатами опубликованных работ других авторов. В данном разделе диссертации Евгения Александровна показала свою эрудированность и знание педиатрии. Прочитав эту главу, сразу напрашиваются выводы, которые полностью отвечают на поставленные автором задачи.

Объем представленной работы является достаточным для решения поставленных задач. Достоверность результатов и выводов не вызывает сомнений. Существенных замечаний по диссертации Гревцевой Е.А. нет.

Материалы, изложенные в диссертации, представлены в виде 12 публикаций, из них 4 работы в 4 научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

В порядке дискуссии хотелось задать диссертанту следующие вопросы:

1. Что является основным повреждающим фактором почек у детей, больных острыми лейкозами?
2. Какова была причина индуктивной смерти и смерти в ремиссии больных?

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. Замечаний к автореферату нет.

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

Диссертационная работа Гревцевой Евгении Александровны на тему: «Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами», выполненная

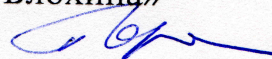
под руководством доктора медицинских наук, профессора Настаушевой Т.Л., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии по оптимизации диагностики острого повреждения почек у детей с острыми лейкозами и может быть использована в широкой клинической практике. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Официальный оппонент

Заведующий отделением химиотерапии гемобластозов

НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, д.м.н., профессор

 Попа А.В.

Подпись д.м.н., профессора Попа А.В.

Заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н.

 Кубасова И.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
115478, Москва, Каширское шоссе, 24 arora@hist.ru тел.: +7(499)324-5503

Дата: 22.11.2017