

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России
д.м.н., профессор

М.Е. Стаценко

«24» апреля 2018 г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации о научно-практической
ценности диссертационного исследования Ждановой Ольги
Александровны «Физическое развитие детей при заболеваниях почек
с учетом проводимой фармакотерапии», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08
– педиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Актуальность темы исследования

Оценка роста и развития является одной из ведущих характеристик состояния здоровья ребенка. Показатели физического развития отражают не только влияние наследственных, социально-экономических факторов, но и имеющейся у ребенка хронической патологии. Это влияние может проявляться одновременно, поскольку известен факт нарушений длины и массы тела у детей с тяжелой соматической патологией, особенно с патологией почек, а отклонения в физическом развитии, например, ожирение, могут приводить к появлению и прогрессированию хронических заболеваний. Проводимая лекарственная терапия, особенно длительный прием глюкокортикостероидных препаратов, также влияют на рост и развитие ребенка.

Среди негломерулярных заболеваний почек наиболее часто встречается инфекция мочевыводящих путей, имеющая рецидивирующее течение. Повторные курсы антибактериальных препаратов без учета региональных данных по резистентности возбудителей могут негативно влиять на здоровье детей. Терапия нефротического синдрома глюкокортикостероидными препаратами также приводит к развитию большого числа побочных эффектов, структура которых может отличаться у детей разного возраста. Актуальной проблемой педиатрии и клинической фармакологии является изучение региональных особенностей возбудителей инфекции мочевыводящих путей у детей, выбор оптимальных схем антибактериальной терапии, выявление ранних маркеров развития осложнений глюкокортикостероидной терапии.

Диссертационное исследование, посвященное изучению физического развития детей с заболеваниями почек с учетом проводимой антибактериальной и глюкокортикостероидной терапии, является актуальным и своевременным. Автор ставит целью оптимизировать оценку физического развития и фармакотерапию при заболеваниях почек у детей.

Связь выполненной работы с планами научных исследований

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тема диссертации соответствует паспортам специальностей 14.01.08 – педиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведено изучение региональных показателей физического развития у детей разных возрастных групп, включая подростков до 18 лет, основываясь на методических подходах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Использование LMS-метода и Z-оценок,

рекомендованных ВОЗ, позволило провести сравнение физического развития детей и подростков Воронежского региона не только во временном разрезе (за 15-летний период), но и с мировыми данными. Автором выявлены группы детей, имеющие риск дисгармоничного развития. Так, школьники, проживающие в городе, и дети от 1 года до 4 лет являются группой риска по развитию избытка массы тела, а девочки-подростки – недостатка массы тела.

В диссертационной работе показано, что фактор физического развития влияет на течение заболеваний почек у детей. Оценка длины и массы тела детей с инфекцией мочевыводящих путей с использованием региональных стандартов позволила выявить особенности, предрасполагающие к более тяжелому течению заболевания и развитию рецидивов. Это высокий рост у девочек и избыток массы тела у мальчиков. Для выбора антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей у детей разработан лекарственный формуляр, учитывающий возраст ребенка, наличие или отсутствие врожденных аномалий развития почек и мочевых путей, показатели физического развития.

Подробно изучены особенности дебюта нефротического синдрома у детей разного возраста, включающие оценку физического развития и эффективности терапии глюкокортикостероидами. Установлены границы дозы преднизолона, влияющей на показатели длины и массы тела детей с нефротическим синдромом.

Автором показаны отличительные особенности структуры неблагоприятных побочных реакций глюкокортикостероидной терапии у детей и предложены новые интегральные показатели (индекс метаболических реакций и лейкоцитарно-моноцитарный индекс) для раннего выявления побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии.

Используя предложенные модели оценки вариантов течения идиопатического нефротического синдрома, автором обосновано более раннее назначение цитостатических препаратов, что снижает риск побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития науки и практической деятельности

В результате проведенного исследования разработаны региональные нормативы физического развития детей, созданные на основе метода LMS-моделей, рекомендованного ВОЗ. Предложенные нормативы будут востребованы в практической деятельности педиатров и врачей других специальностей. Для удобства и быстроты оценки уровня физического развития детей на основе региональных стандартов создана программа ЭВМ, работающая на платформе ANDROID, что делает ее доступной к использованию в любом мобильном устройстве на рабочем месте врача.

Важным для практического здравоохранения является выделение групп риска по развитию отклонений в физическом развитии у здоровых детей и у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, что позволит врачам своевременно планировать профилактические мероприятия.

Разработанный формуляр антибактериальной терапии инфекции мочевыводящих путей у детей позволит обосновать стартовую эмпирическую терапию, что будет способствовать повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

Представленный в диссертационной работе ретроспективный анализ осложнений глюкокортикостероидной терапии важен для продолжения научных исследований в данном направлении. Предложенные интегральные индексы для раннего выявления побочных реакций глюкокортикостероидной терапии (индекс метаболических реакций и лейкоцитарно-моноцитарный индекс) позволяют своевременно проводить фармакологическую коррекцию и сокращать сроки пребывания пациента в стационаре.

Результаты диссертационного исследования используются в лекционных курсах и на практических занятиях кафедр госпитальной и поликлинической педиатрии и клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, внедрены в работу отделений Воронежской областной детской клинической больницы

№1. Автором разработаны методические рекомендации по оценке физического развития на основе предложенных нормативов, используемые в практическом здравоохранении.

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и программа научного исследования, сформулированы гипотезы о ранней диагностике побочных эффектов глюкокортикостероидной терапии и выявлению зависимости длины и массы тела детей от дозы преднизолона. Под руководством и при непосредственном участии автора проведены исследования физического развития здоровых детей Воронежской области, выполнен анализ архивной медицинской документации пациентов с заболеваниями почек, статистический анализ полученных данных. Автором проведена оценка полученных данных, их анализ с привлечением литературных источников, сформированы выводы и практические рекомендации. Автор принимала непосредственное участие в создании базы данных физического развития здоровых детей Воронежской области и пациентов с заболеваниями почек.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций определяется достаточным объемом выборки пациентов. Оценка физического развития проведена у 6870 детей и подростков, что позволило провести необходимую статистическую обработку и разработать региональные нормативы физического развития. Группы детей с инфекцией мочевыводящих путей и нефротическим синдромом включали соответственно 220 детей и 89 пациентов, отмечена глубина исследования – проанализированы данные всех пациентов с нефротическим синдромом в течение 15 летнего периода наблюдения, что свидетельствует о высокой достоверности полученных результатов.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием современных специализированных пакетов статистических программ, отличается глубиной и полнотой разработки, что позволяет доверять полученным данным.

Поставленные диссертантом задачи полностью решены и соответствуют выводам, представленным в заключительной части диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата и опубликованных работ материалам диссертации

Основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, доложены на 14 конференциях различного уровня, что подтверждает актуальность и своевременность проведенного исследования, свидетельствует об интересе научного сообщества к рассматриваемой проблеме.

По теме диссертации опубликовано 60 печатных работ, в том числе 1 монография, 23 статьи в Российских рецензируемых научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций, 5 – в научных журналах, индексируемых базой данных Scopus, отражающих полностью содержание работы, получено 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных, 2 патента на изобретение, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы с указанием научных коллективов, которым следует продолжить и развить соответствующее исследование

Основные результаты диссертационного исследования рекомендованы к внедрению в практику амбулаторного приема педиатров, врачей других специальностей, в работу стационаров педиатрического профиля.

Использованный автором LMS-метод оценки физического развития может быть рекомендован к внедрению в других регионах России с последующим сравнением полученных региональных данных.

Начатые автором исследования по выявлению отклонений физического развития пациентов с инфекцией мочевыводящих путей и влиянию их на течение заболевания необходимо продолжить в условиях нефрологического отделения областного лечебного учреждения.

Исследования эффективности и безопасности глюкокортикостероидной терапии у детей необходимо развивать с привлечением пациентов с другими нозологиями, требующими назначения кортикостероидной терапии, кроме нефротического синдрома.

Теоретические положения, изложенные в научной работе, целесообразно использовать при подготовке студентов, ординаторов на кафедрах педиатрии и клинической фармакологии медицинских вузов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Существенных замечаний к содержанию диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Ждановой Ольги Александровны «Физическое развитие детей при заболеваниях почек с учетом проводимой фармакотерапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена научная проблема оптимизации оценки физического развития и фармакотерапии при заболеваниях почек у детей, имеющая важное значение для педиатрии и клинической фармакологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями и дополнениями от 21 апреля 2016 г. №335, 02 августа 2016 г. №748, 29 мая 2017 г. № 650, 28 августа 2017 г. № 1024,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Автор диссертации – Жданова Ольга Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании кафедр: детских болезней, педиатрии и неонатологии ФУВ, детских болезней педиатрического факультета, клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №9 от «24» апреля 2018 года).

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой детских болезней
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России

М.Я. Ледяев

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН, заведующий кафедрой
клинической фармакологии и интенсивной
терапии с курсами клинической фармакологии
ФУВ, клинической аллергологии ФУВ

В.И. Петров

Адрес: 400131, Волгоградская область,
г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.
Телефон: +7 (8442) 38-50-05.

Адрес электронной почты: post@volgmed.ru
Официальный сайт: <http://volgmed.ru>

Подписи В.И. Петрова и М.Я. Ледяева заверяю

Ученый секретарь, профессор



А.А.Воробьев