

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующей кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ
ВО "Кубанский государственный медицинский университет"
Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента,
Тхакушиновой Нафисет Хусейновны на диссертационную работу
Гребёнкиной Елизаветы Юрьевны «Оценка функционального
состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Одной из основных причин заболеваемости и смертности детей в мире является инфекционная патология, весомую роль в развитии которой играет острая кишечная инфекция. Ежегодно у детей в возрасте до 5 лет фиксируется около 700 миллионов эпизодов острой диареи. При этом примерно 70% острых случаев приходится на диареегенные вирусы и наибольшей тяжестью характеризуются именно в этой возрастной группе. Лидирующую позицию занимают острые кишечные инфекции (ОКИ), вызванные такими РНК-вирусами, как РВ (47%) и представители семейства калицивирусов – НВ (29%). Однако в последние два года наблюдается устойчивый рост числа ОКИ бактериальной этиологии, что может быть обусловлено не только временным снижением показателей заболеваемости на фоне коронавирусной инфекции, но и рядом анатомо-функциональных и иммунологических возрастных особенностей, определяющих более высокий риск развития ОКИ именно в раннем детском возрасте.

ОКИ у детей это традиционной одна из наиболее сложных клинических ситуаций, учитывая частую сочетанную этиологию, при которых наблюдается атипичность клинических проявлений, характера течения и дебюта

заболевания, быструю декомпенсацию водно-электролитных нарушений и развитие жизнеугрожающих состояний и осложнений. Наряду с уже изученными и описанными внекишечными проявлениями ОКИ в виде миокардита, энцефалита пневмонии и др., остаются еще не анализированные, но жизнеугрожающие состояния. К их числу относится поражение почек и развитие острого повреждения почек (ОПП). Необходимо отметить, что некоторые возбудители и их факторы патогенности рассматриваются как причина развития ОПП и гемолитико-уремического синдрома, в то время как другие до настоящего времени не были изучены. Так же отсутствуют научные данные по риску развития ОПП и факторам их определяющим у больных ОКИ без гемолитико-уремического синдрома, а также при начальных стадиях ОПП. Таким образом приходится констатировать, что осложнения ОКИ у детей в виде развития ОПП являются недооцененными, при этом в отсутствии бдительности специалистов, четкого алгоритма ранней диагностики, определения группы риска, и соответствующей коррекции терапии, существуют риски неблагоприятно течения заболевания, и также последующего исхода в хроническую болезнь почек.

В связи с вышеизложенным тема диссертационной работы Гребёнкиной Е.Ю., посвященная оптимизация диагностики нарушений функций почек у детей с острыми кишечными инфекциями средней степени тяжести без развития гемолитико-уремического синдрома, является своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором впервые у детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) средней степени тяжести проведена оценка функционального состояния почек с использованием современных биомаркеров клубочковой (цистатина С) и

тубулярной (липокалина-2 (NGAL) и молекулы повреждения почек-1 (KIM-1)) дисфункции, что позволило определить частоту развития острого повреждения почек.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Представлена характеристика, частота и структура осложнений ОКИ. Полученные сведения демонстрируют высокую чувствительность и специфичность современных маркеров ОПП, а также показывает необходимость рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по «Bedside» («прикроватной») формуле Шварца 2009г и на основе содержания цистатина С, что позволит оптимизировать раннюю диагностику острого повреждения почек и даст возможность своевременно скорректировать терапию, направленную на предотвращение ухудшений функции почек и снижение риска развития хронической болезни почек (ХБП).

Разработанная автором схема дифференцированного подхода к диагностике ОПП у детей с острыми кишечными инфекциями, позволила устанавливать острое повреждение почек у данной категории пациентов на ранних сроках.

На основании результатов исследования предложен алгоритм диагностики и разработана программа ЭВМ для оценки риска ОПП у детей в остром периоде ОКИ без ГУСа, что позволит своевременно оценить прогноз поражения почек и оптимизировать терапевтическую тактику с персонализированным подходом к пациентам группы риска.

Результаты проведенного исследования позволят практическому здравоохранению, учитывая факторы риска формирования нарушения функции почек, усилить клиническую настороженность врачей всех специальностей в плане возможного формирования ОПП у детей, получающих медицинскую помощь в стационаре с целью предотвращения

прогрессирования ОПП, исключения нефротоксических препаратов и проведении динамического контроля функции почек.

По теме диссертации опубликовано 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

В результате данного исследования, доказан высокий риск формирования ОПП у детей с ОКИ, что требует их дальнейшего динамического наблюдения.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

В плане обсуждения хотелось бы задать диссертанту вопрос:

1. В какие сроки от начала заболевания нужно проводить исследования маркера цистатин С?
2. Можем использовать данный маркер в амбулаторных и стационарных условиях у детей с ОКИ и какова будет эффективность?

Оценка содержания диссертации

Во введении диссертант описывает актуальность темы, ставит цель и задачи, указывает степень разработанности темы научного исследования.

Обзор литературы, состоящий из 3 подглав, включает современное представление об особенностях этиологии, эпидемиологии, течения и осложнениях острых кишечных инфекций у детей, вопросах патогенеза и ранней диагностики острого повреждения почек, а также роли различных инфекционных заболеваний в его развитии у детей. Отдельно проведен анализ современных методов диагностики ОПП, а также оценки функции почек. Достоверность полученных в ходе работы сведений подтверждается достаточным количеством наблюдений (270 детей основной группы с ОКИ и 55 детей - группы соматически здоровых), комплексным подходом к выбору

адекватных современных методов исследований (проанализировано более 595 лабораторных анализов) и статистики.

В первой главе собственных исследований представлены данные по частоте и выраженности нарушения функции почек при ОКИ средней степени тяжести без развития ГУСа у детей.

Во второй главе собственных исследований проведен анализ клинико-лабораторных особенностей ОКИ у детей, осложнившихся развитием ОПП.

В третьей главе собственных исследований автор приводит данные по оценке диагностической значимости современных маркеров ОПП, динамике их изменения в течении заболевания, а также корреляции с показателями функции почек. У 13,7% детей с ОКИ средней степени тяжести без развития ГУСа выявлено острое повреждение почек на 2-3 сутки заболевания. Преимущественно ОПП обнаруживалось у пациентов с гастроэнтеритической формой ОКИ вирусной этиологии.

В четвертой главе собственных результатов автором представлена прогностическая модель оценки факторов риска развития ОПП, а также алгоритм обследования больных ОКИ детей при наличии риска развития ОПП. Факторы риска развития ОПП у детей с ОКИ: фебрилитет более 3 дней, длительно сохраняющейся многократной рвотой в сочетании с диареей, лабораторными изменениями при поступлении в виде выраженных электролитных нарушений, неадекватной оральной регидратацией на догоспитальном этапе.

Представляет интерес заключение, в котором автор в порядке обсуждения кратко приводит собственные данные, сравнивая их с имеющимися результатами исследований по данным литературы.

Выводы соответствуют основным положениям диссертации.

В целом, объем проведенных исследований может быть признан достаточным, а методы – адекватными для решения поставленных задач.

Работа Гребешкиной Е.Ю. выполнена на хорошем методическом уровне. Наряду с использованием стандартных клинико-лабораторных

методов, для решения поставленных задач, автор применил современные высокочувствительные методы диагностики острого повреждения почек. Методы статистической обработки полученных результатов являются адекватными, позволяющими сделать обоснованные выводы.

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 «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Гребёнкиной Елизаветы Юрьевны на тему: «Оценка функционального состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями», выполненная под руководством д.м.н. Усенко Д.В. и д.м.н., профессора Чугуновой О.Л., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.21. Педиатрия является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена задача по оптимизации прогнозирования течения и исходов острых кишечных инфекций у детей, сопровождающаяся развитием острого повреждения почек, что имеет существенное значение для изучения инфекционных болезней и педиатрии.

Диссертационное исследование «Оценка функционального состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями», по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.01.2023г. №101), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гребёнкина Елизавета Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский
университет" Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Тхакушинова Нафисет Хусейповна

Подпись д.м.н. Тхакушиновой Н.Х. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО "Кубанский
государственный медицинский
университет" Минздрава
д. филос. н., проф.

Ковелина Татьяна Афанасьевна

Федеральное государственное высшее образовательное учреждение
"Кубанский государственный медицинский университет" Министерства
здоровья и социального развития Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Адрес университета: 350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. имени
Митрофана Седина, 4 (Центральный микрорайон).

Контактные телефоны: (861) 268-36-84. Факс: (861) 268-32-84

Адреса электронной почты: corpus@ksma.ru