«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФБГОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
доктор технических наук, профессор

_____П.В.Сенин
«5» 3 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Аборина Степана Валериевича на тему «Ранняя диагностика и профилактика прогрессирования острого повреждения почек у глубоко недоношенных новорожденных», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

5 листов
Вх. № 52 03 12 2019 г.
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76

Актуальность темы диссертационного исследования.

Проблема острого повреждения почек в периоде новорожденности является одной из важных проблем, находящихся на стыке специальностей детской нефрологии и неонатологии. Распространенность данного состояния среди недоношенных новорожденных достигает 24-56%. Столь значительный разброс объясняется отсутствием единых критериев и сложностями ранней диагностики острого повреждения почек в связи с уникальными особенностями метаболизма новорожденных, в том числе недоношенных детей. Это обстоятельство может стать причиной запоздалой диагностики острого повреждения почек, когда большая часть почечных функций уже утрачена. Острое повреждение почек существенно ухудшает общее состояние пациента, его жизненный прогноз, а также является фактором риска формирования хронической болезни почек в дальнейшем. В связи с чем, его своевременная диагностика и патогенетически обоснованная коррекция острого повреждения почек является крайне важной.

В настоящее время активно изучается проблема верификации диагноза острого повреждения почек при помощи различных биомаркеров. Одним из наиболее перспективных является липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), который определяется в моче уже спустя несколько часов после острого повреждения почек и может помочь в выявлении заболевания в самые ранние сроки. В связи с этим, диссертационное исследование Аборина С.В., имеющее своей целью разработку комплекса мероприятий, направленных на раннюю диагностику и

профилактику прогрессирования острого повреждения почек у глубоко недоношенных новорождённых, является актуальным и своевременным.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ

Работа выполнена в соответствии с основным планом НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, комплексной темой кафедры детских болезней: «Возрастная эволюция и патогенетические особенности сочетанной патологии органов и систем у детей» (регистрационный номер 01201352006).

Научная новизны результатов диссертационной работы. Научная новизна работы заключается, в первую очередь, в установлении значительной частоты острого повреждения почек среди недоношенных детей, в том числе с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ, ЭНМТ при рождении), находящихся в отделении реанимации. Автором показано, что острое повреждение почек в периоде новорожденности ассоциировано с такими состояниями, как дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность и церебральная ишемия. но большинство пациентов (77,27%) имеют I стадию заболевания. Доказано. что сывороточный креатинин и темп диуреза не являются ранними маркерами острого повреждения почек по причине, преимущественно неолигурического течения заболевания и особенностей метаболизма креатинина у новорожденных.

Впервые установлена диагностическая ценность определения NGAL в моче по сравнению с сывороточным креатинином при остром повреждении почек. Получены данные, свидетельствующие о высокой специфичности и чувствительности данного метода. На основании корреляционного анализа выявлены группы риска развития острого повреждения почек исходя из факторов перинатального анамнеза.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность основных положений и выводов диссертации основана на изучении и обобщении литературных данных (233 источника, из которых 195 иностранных), посвященных острому повреждению почек у недоношенных новорожденных, корректно выбранной методологии исследования, большом объеме клинических наблюдений (объектом данного исследования явились 140 недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, получавшие лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных) и использовании адекватных методов исследования. В работе использованы методы стандартного клинического осмотра новорожденного ребенка, лабораторные и инструментальные

методы исследования. Специальным методом исследования является определение уровня NGAL в моче. Математическая обработка данных проводилась с помощью статистических программ с использованием методов вариационной статистики. Выполненный объем исследований полностью отвечает требованиям к кандидатским диссертациям и позволяет решить поставленные автором цель и задачи исследования.

Практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений и может быть использована в практике работы отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Автором даны конкретные рекомендации по ведению недоношенных новорожденных с острым повреждением почек, которые могут повысить эффективность диагностики и терапии данного заболевания.

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Автором самостоятельно проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования, проведен набор пациентов, распределение их по группам, осуществлялось клиническое наблюдение, статистическая обработка полученных результатов, разработка алгоритма диагностики и профилактики острого повреждения почек у недоношенных новорожденных, а также подготовка и публикация статей по теме диссертации. Автором разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ, целью которой является упрощение верификации диагноза острого повреждения почек у новорожденных.

Оценка содержания диссертации. Представленная диссертационная работа написана «грамотным» литературным языком, в научно-публицистическом стиле, изложена на 158 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы. Список литературы включает достаточное количество (233) источников.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы, указана цель работы и сформулированы задачи, изложена научная новизна и практическая значимость работы, отражено внедрение результатов в практику здравоохранения, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы отражены современные представления об изучаемой проблеме, выделены этиологические и патогенетические особенности острого повреждения почек с позиций возрастной физиологии

недоношенных новорожденных. Отдельная подглава посвящена отражению современного взгляда на лечение данного заболевания.

Во второй главе описана методология и дизайн исследования, перечислены критерии включения и исключения в исследуемые группы. Использованные методы и статистической обработки материала отвечают современным требованиям, соответствуют поставленным задачам, что позволяет не сомневаться в достоверности полученных результатов.

В главах, посвященных результатам исследования, представлены данные об особенностях клинико-лабораторных проявлений острого повреждения почек у недоношенных новорожденных (структура патологии, сравнение анамнестических особенностей и антропометрических показателей) у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ. На основании корреляционного анализа определены клинико-анамнестические признаки, ассоциированные с острым повреждением почек. Приведены доказательства взаимосвязи между острым повреждением почек и внутрижелудочковыми кровоизлияниями, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. Хорошим дополнением к диссертации являются клинические примеры.

Также интересен раздел, посвященный практическим рекомендациям и диагностики острого повреждения почек с включением в алгоритм NGAL. Автором показано, что использование данного биомаркера позволяет верифицировать диагноз острого повреждения почек уже при поступлении ребенка в отделение реанимации, гораздо раньше, чем происходит повышение уровня сывороточного креатинина.

Научная обоснованность положений, выводов и рекомендаций. Результаты исследований обоснованы достаточным объемом наблюдений и корректным выбором методик исследования и способов их статистической обработки. Результаты работы широко обсуждались в открытой печати и, доложены на Всероссийских и международных конференциях и форумах в Москве, Екатеринбурге, Санкт-Петербурге. Опубликовано 18 работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК, получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018615959.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Материалы проведенного исследования, практические рекомендации и выводы автора представляют интерес для лечебно-профилактических учреждений. Результаты были внедрены в практическую деятельность Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Считаем целесообразным продолжить работу в направлении изучения проблемы острого повреждения почек у недоношенных

новорожденных. Отдельные положения работы могут быть использованы в учебном процессе при чтении лекций по дисциплинам «Педиатрия» и «Неонатология» студентам, клиническим ординаторам, слушателям курсов повышения квалификации.

В качестве замечания следует отметить, что для оценки выраженности сердечной недостаточности у новорожденных и детей раннего возраста общепринятой является шкала Ross. В качестве пожелания следует отметить необходимость оценки тяжести гемодинамических симптомов у новорожденных детей с ОПП с учетом состояния сердечно-сосудистой системы, особенно функционирования фетальных коммуникаций, в частности размеров открытого артериального протока. Для более корректной оценки клинико-патогенетических вариантов острого повреждения почек следовало бы включить в план обследования детей оценку почечной гемодинамики.

Заключение. Диссертационная работа Аборина С.В., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Ранняя диагностика и профилактика прогрессирования острого повреждения почек у глубоко недоношенных новорожденных» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», выполненная под руководством профессора Печкурова Д.В. является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи педиатрии по оптимизации ранней диагностики и лечения острого повреждения почек у недоношенных детей с помощью определения липокалин-2, ассоциированной с нейтрофильной желатиназы.

По актуальности темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней №842» от 24.09.2013 в редакции от 28.08.2017 г. №1024, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор — Аборин С.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на заседании кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» от 4.03.2019, протокол №3.

Зав. кафедрой педиатрии, директор медицинского
института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
доктор медицинских наук, член-корр. РАН _____ Л.А. Балыкова

С отзывом ознакомлен
12.03.2019г.
Аборин С.В.

Гудов М.М.