ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Еремеевой Алины Владимировны на диссертационную работу Цинцадзе Беллы Джемалиевны «Функциональное состояние почек у детей раннего возраста, родившихся недоношенными», представленной к защите в диссертационный совет 21.1.026.01 при федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российский Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия

Актуальность научного исследования

В последнее десятилетие увеличилось число недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, благодаря развитию перинатальной помощи. У недоношенных детей имеется меньшее количество нефронов, так как их число находится в прямой зависимости от гестационного возраста и массы тела ребенка. Выраженная незрелость и снижение функций почек у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении определяют высокую вероятность развития инвалидизирующей патологии в более старшем возрасте. Таким образом, недоношенность является фактором риска развития хронической болезни почек (ХБП) у данных детей, в отдаленном периоде роста и развития.

Исследование функционального состояния почек у детей раннего возраста, родившихся недоношенными, представляет собой важную задачу в педиатрической практике. Оценка функции почек у недоношенных новорожденных детей имеет первостепенное значение для подбора дозы препаратов, обеспечения безопасности медикаментозной терапии и раннего выявления острых повреждений почек. В настоящее время нет консенсуса в представлениях о нормальной функции почек у глубоконедоношенных детей, ситуация усугубляется в связи с применением разных методов исследования функции почек, в том числе разных методов определения креатинина крови и разных формул для вычисления СКФ.

Ранняя оценка состояния почек в этой группе детей позволяет выявить развитие хронической болезни почек и других осложнений. Исследование, проведенное на основе комплексного подхода, позволяет сделать важные выводы о функциональном состоянии почек у детей раннего возраста, родившихся недоношенными.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В диссертационной работе впервые у детей раннего возраста с разной степенью доношенности изучена зависимость уровней креатинина и скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной на его основе, цистатина С и скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной на его основе, липокалина сыворотки крови от гестационного возраста и массы тела при рождении. Также изучена динамика функционального состояния почек у глубоконедоношенных и рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела в периоде раннего возраста на основе полученных функциональных параметров.

Впервые в отечественной и зарубежной практике проведено исследование в когорте детей без явных признаков заболеваний почек.

В результате данного исследования дана общая характеристика и уточнена динамика функционального состояния почек на основании оценки уровней показателей (креатинина, цистатина С, скорости клубочковой

фильтрации рассчитанной на их основе, и уровня липокалина сыворотки крови), а также проанализирована зависимость каждого из этих параметров от массы тела при рождении и гестационного возраста ребенка.

Полученные результаты в диссертационной работе Цинцадзе Б.Д., позволяют усовершенствовать диагностику функционального состояния почек у новорожденных недоношенных детей, дифференцированно подходить к интерпретации полученных данных в зависимости от массы тела и гестационного возраста при рождении.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов исследования

В диссертационной работе Цинцадзе Б.Д. на основании данных анализа отечественной и зарубежной литературы четко сформулированы цели и задачи исследования. Задачи соответствуют цели работы оценить функциональное состояние почек в зависимости от массы тела и гестационного возраста при рождении.

Полученные результаты детально проанализированы и систематизированы. Обоснованность и достоверность научных положений выводов и практических рекомендаций, полученных по результатам работы, подтверждается внушительным объемом выборки (571 пациент без явных признаков почечных заболеваний), методами лабораторных обследований, а также современными методами статистического анализа.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на отечественных конференциях. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций.

Оценка структуры, содержания и оформления работы

Диссертация Цинцадзе Б.Д. построена по традиционному плану, *изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения*, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 3

глав с описанием полученных результатов, главы обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 15 рисунком. Список использованной литературы включает 175 источников: 29 отечественных и 146 зарубежных.

Во введение обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе автором представлен обзор литературы, который содержит исследования отечественных и зарубежных источников, посвящённых проблеме оценке функционального состояния почек. В главе оценены существующие подходы и методы исследования функционального состояния почек у детей раннего возраста, родившихся недоношенными.

Вторая глава диссертации содержит дизайн исследования, критерии включения, невключения детей, а также подробное описание методик проведения исследования.

Третья глава содержит результаты проведенных диссертантом исследований, посвященных оценки креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной на его основе.

В четвертой главе содержатся результаты собственных данных посвященных исследованию цистатина С и липокалина в зависимости от массы тела и гестационного возраста при рождении.

В пятой главе представлены результаты корреляционного анализа неинвазивных методов оценки состояния почек, проведенных в данной работе.

Обсуждение результатов представлено в 6 главе, автор обсуждает полученные результаты в сопоставлении с современными исследованиями отечественных и зарубежных авторов.

Все поставленные задачи успешно решены в ходе научного исследования. Выводы диссертации являются логичными и обоснованными, соответствуют цели и задачам работы, отражают основные ее положения.

Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике.

Автореферат отражает основное содержание диссертации. Результаты работы имеют важное научное и практическое значение для педиатрии. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы.

Во время изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Проводилась ли оценка зависимости уровней цистатина С и липокалина от объема фармакологической нагрузки и применения нефротоксичных препаратов в раннем неонатальном периоде?
2. С какой частотой и по какой формуле вы рекомендуете оценивать СКФ у детей, рожденных с ЭНМТ в первые 2,5 года жизни ребенка?
3. При выявлении у ребенка гиперфильтрации или снижения СКФ, проводилась ли оценка других маркеров формирования ХБП?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Цинцадзе Беллы Джемалиевны «Функциональное состояние почек у детей раннего возраста, родившихся недоношенными» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством профессора Цыгина Алексея Николаевича, содержащей решение актуальной научной задачи по усовершенствованию диагностики функционального состояния почек у глубоконедоношенных детей, позволяющая определить не только степень дисфункции почек, но и вероятность ее развития, имеет существенное значение для педиатрии, неонатологии и нефрологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Цинцадзе Беллы Джемалиевны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений

Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ №751 от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Цинцадзе Белла Джемалиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 — Педиатрия

Официальный оппонент:

профессор кафедры педиатрии и детских
инфекционных болезней клинического
института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук (3.1.21 - Педиатрия), доцент Еремеева А.В.

Подпись д.м.н. А.В. Еремеевой заверяю.
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)
д.м.н. профессор Воскресенская О.Н.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, адрес электронной почты: expedition@sechenov.ru, тел. +7(499)248-53-83

«2» июня 2023 г.