

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России Аминовой Альфии Иршадовны на диссертационную работу Балугеовой Ларисы Геннадьевны «Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита, протекающего с кристаллурией у детей, и усовершенствование методов лечения», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет Д 208.067.02 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

В детской популяции болезни мочевыводящей системы занимают второе место после инфекций органов дыхательной системы.

В структуре заболеваний МВС у детей на долю микробно-воспалительных поражений приходится от 70,0 до 80,0%, распространённость пиелонефрита составляет 5,4% , достигая 44,1% в экологически неблагоприятных территориях.

Метаболические расстройства, или, так называемый солевой диатез или кристаллурия, является одной из основных причин развития инфекций мочевыводящих путей.

Кристаллурия провоцирует тубулоинтерстициальные повреждения, ведёт к образованию микролитов и формированию мочекаменной болезни и, несомненно, обменные нарушения являются почвой для формирования инфекций мочевой системы, имеющих тенденцию к хроническому и рецидивирующему течению, что со временем приводит к нарушению функции почек.

В тоже время в современной литературе сведений о распространенности кристаллурии в детской популяции немного и представления о данном феномене неоднозначны.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель и задачи диссертации соответствуют наименованию темы исследования и отражают основное её содержание. Несколько нелогична последовательность формулировки задач и положений, выносимых на защиту. Более целесообразным было бы на первое место поставить анализ эффективности предлагаемой антибактериальной терапии, а затем лечебно-столовой минеральной воды «Ключи».

Дизайн научного поиска традиционен, используемые материалы и методы современны. Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом собственных наблюдений (96 пациентов), избранных автором методов исследований (лабораторных – стандартных клинических анализов крови и мочи по общепринятым методикам, изучение суточного экскреции веществ с мочой, а также экскреции кальция, магния, мочевой кислоты в разовой порции мочи), инструментальных – особенности кристаллограмм мочи в поляризованном свете, цистографии, урографии). и подобранными методами статистического анализа. Уровень доказательности исследований соответствует категории С.

На основании результатов проведенных исследований адекватно сформулированы выводы и практические рекомендации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационного исследования состоит в изучении распространённости, структуры и факторов риска кристаллурий у детей, проживающих в городе Перми.

Представлены сведения о клинико-лабораторных особенностях хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии, у детей г. Перми.

Впервые метод поляризационной кристаллографии мочи у детей с пиелонефритом, предложен для скринингового обследования детей для оценки активности пиелонефрита и прогнозирования камнеобразования.

Впервые лечебно-столовая минеральная вода «Ключи» включена в комплексную терапию обострения хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией. Установлено, что включение минеральной воды «Ключи» в лечение обострения хронического пиелонефрита способствует снижению активности инфекционно-воспалительного процесса и выраженности кристаллурии, снижению уровня гиперурикемии, гипероксалурии, нормализации уровня магния в крови и повышению его экскреции с мочой.

Показано, что назначение фуразидина калия при обострении хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, патогенетически обосновано, что и обуславливает его более высокую эффективность по сравнению с некомплексными нитрофурановыми препаратами.

Практическая значимость диссертационного исследования

Полученные автором данные указывают на необходимость раннего выявления в детской популяции кристаллурии с целью проведения своевременных профилактических мероприятий.

Использование метода поляризационной кристаллографии у больных с обострением пиелонефрита и кристаллурии позволяет педиатру адекватно оценить активность воспалительного процесса и осуществить динамическое наблюдение за пациентом и оценить эффективность лечебных мероприятий.

Использование лечебно-столовой минеральной воды «Ключи» в комплексной терапии при обострении хронического пиелонефрита, протекающего с кристаллурией, позволит достичь более стойкую ремиссию.

Использование комплексного нитрофуранового препарата фуразидина калия (фурамаг) для лечения обострения хронического пиелонефрита позволит не только снизить активность микробно-воспалительного процесса, но и достичь снижения уровня кристаллурии.

Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность нефрологического отделения МБУЗ ГДКБ № 9 им. П.И. Пичугина г. Перми, а также в учебный процесс кафедры пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана в классическом стиле и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации.

В обзоре литературы (изложен на 26 страницах) Лариса Геннадьевна проанализировала современные взгляды на причин и механизмов формирования отдельных видов кристаллурии (оксалатной, уратной, фосфатной), отметила влияние дефицита ионов магния и специфических белков на формирование нефролитиаза, предоставила обсуждение вопросов о роли тяжелых металлов, рациона питания, неблагоприятной наследственности, синдрома дисплазии соединительной ткани в процессе развития кристаллурии. Кроме того автор подробно изложила сведения о современных методах терапии, в том числе о способах санаторно-курортного лечения пиелонефрита. Именно

сведения о многообразии причин, патогенетических механизмов и дизметаболических нарушений в почках при пиелонефрите доказывают актуальность научного исследования, логически подводят к постановке цели и формулировке задач. Созданный дизайн исследования является оптимальным для решения поставленной цели и задач диссертационной работы.

Собственные данные изложены в трёх главах, где автор приводит текстовое описание полученных результатов, использует представленные данные в виде таблиц, рисунков и диаграмм, кроме того, в диссертации представлены 3 клинических примера из собственной практики. В главе «Распространенность и факторы риска кристаллурий у детей, проживающих в городе Перми» автор обобщает результаты ретроспективного анализа 5000 историй развития детей (учётная форма № 112-у) с кристаллурией. Оценку кристаллурии проводят по микроскопии осадка мочи на соли, но, к сожалению, метод сложно интерпретировать количественно, оценка салурии во многом субъективна. Тем не менее, автор справедливо указывает на зависимость частоты встречаемости кристаллурии от территории проживания, что не противоречит литературным данным.

Не соответствует современным требованиям доказательной медицины методика оценки факторов риска. Отсутствует группа сравнения. Поэтому глава, посвященная изучению факторов риска, содержит лишь анализ анамнестических данных детей с кристаллурией и является описательной. Несмотря на это, полученные данные также не противоречат литературным. Кроме того интересной является информация о связи кристаллурии с синдромом дисплазии соединительной ткани. К сожалению, автор в дальнейших исследованиях не изучила эту тему более детально.

В главе, посвященной клинико-лабораторной характеристике обследуемых больных, проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных у детей с пиелонефритом с наличием и отсутствием кристаллурии. Достоверность полученных данных основывается на проведенном современном статистическом анализе. Установлены статистически значимые различия в отношении таких параметров, как наличие урогенитальной инфекции у матери, гестозов I половины беременности, отягощённого наследственного анамнеза по заболеваниям органов ОМС. Для этих детей более характерно наличие соединительнотканной дисплазии. Важно подчеркнуть, что течение пиелонефрита у детей с кристаллурией, характеризуется более выраженным воспалительным процессом, достоверным повышением экскреции оксалатов, кальция, мочевой кислоты и снижением экскреции магния.

Наиболее ценным разделом диссертационной работы является глава 5 – «Совершенствование методов терапии обострения хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии». Дизайн исследования соответствует

требованиям доказательной медицины. Терапевтические группы были сопоставимы. Методика лечения и наблюдения тщательно спланирована и продумана. Установлено, что противовоспалительный эффект фурамага не уступает фурагину, он дополнительно оказывает положительное влияние на метаболические процессы, т.е. снижает выраженность кристаллурии, тем самым уменьшая риск развития интерстициальных повреждений, камнеобразования.

В заключение работы автором представлено сравнение полученных результатов с имеющимися литературными данными, что позволяет говорить об аргументации выводов, которые отражают содержание диссертационной работы. Библиографический список содержит 299 наименований работ, из них 197 отечественных и 102 – зарубежных авторов.

Материал диссертации изложен последовательно, в соответствии с поставленной целью и задачами. Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяет считать диссертацию завершённой. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК изданиях, в том числе 1 в международной базе данных Scopus. Количество и качество работ, опубликованных автором по теме диссертации, является достаточным.

Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне, написана хорошим литературным языком. Принципиальных замечаний по диссертации и оформлению автореферата нет.

Вопросы:

1. В чем преимущества метода поляризационной микроскопии мочи перед общим анализом мочи?
2. Оценивалось ли количество центров кристаллизации при проведении поляризационной кристаллографии?
3. На основании каких параметров оценивали активность воспалительного процесса в почках?
4. При использовании минеральной воды Ключи — важно ли знать характер салурии, или данная вода универсальна? Если универсальна — каков механизм терапевтического действия данной воды при кристаллурии?
5. Проводили ли оценку метода оптической кристаллография на специфичность, чувствительность и достоверность в диагностике воспалительного процесса?
6. Объясните, пожалуйста, каким образом можно по данным оптической кристаллографии мочи составить прогноз камнеобразования?

7. После выписки из стационара в период наблюдения – почему не проводили профилактическую антибактериальную терапию нитрофуранами в течении 2 мес?

Заключение

Диссертационная работа Балугеовой Ларисы Геннадьевны «Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита, протекающего с кристаллурией у детей, и усовершенствование методов лечения», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой.

Диссертация содержит решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для практического здравоохранения – изучение распространённости, структуры и факторов риска кристаллурий у детей, клинико-лабораторных особенностей хронического пиелонефрита, протекающего на фоне кристаллурии у детей, что имеет важное значение в педиатрии.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждение учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Д.м.н., профессор кафедры
пропедевтики детских болезней
педиатрического факультета
ГБОУ ВПО «Первый государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России _____ Аминова Альфия Иршадовна

ГБОУ ВПО «Первый государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г.Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел. (499) 248 88.

