

## ОТЗЫВ

**Официального оппонента на диссертационную работу Одиназода Азиз Абдусаттора на тему «Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение и профилактика)», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.20- анестезиология и реаниматология.**

Охрана здоровья детей в нашей стране является приоритетным направлением деятельности системы здравоохранения.

Реализация государственных программ по реформированию системы здравоохранения в Республике Таджикистан, внедрение современных технологий диагностики и выхаживания, совершенствование и развитие специализированной помощи детям с тяжелой патологией, позволила осуществлению и внедрению результатов настоящего исследования в практику.

Актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнения.

Диссертация Одиназода А.А. посвящена важной, к настоящему времени, далеко не полностью изученной проблеме – диагностике, лечению и профилактике острого повреждения почек и его осложнений у детей.

Выполнение представленной научной работы актуально тем, что в последние годы отмечена тенденция к увеличению числа детей с данной патологией. При этом, по литературным данным, в общей популяции частота острого почечного поражения составляет от 170 до 300 на 100000 населения с тенденцией стойкого роста.

Известно, что острое повреждение почек – полиэтиологический синдром, возникающий у детей остро на фоне таких заболеваний как сепсис, различные детские инфекции, протекающие с выраженной интоксикацией, в частности диареи различного происхождения, необоснованное назначение лекарственных препаратов (в частности антибиотики), наследственная и врожденная патология у детей, при которых происходит нарушение функции почек, с развитием симптомокомплекса патофизиологических изменений гомеостаза и других органов и систем.

Последствия перенесенной такой краевой патологии, как мочекаменная болезнь, инфекции мочевой системы у детей при несвоевременной ее диагностике, запоздалом или неадекватном лечении очень тяжелы с развитием ОПШ, вплоть до смертельных исходов и пожизненной инвалидности, которая ложится тяжелым бременем на общество и плечи родителей больного ребенка.

В условиях Таджикистана до настоящего времени не проводилось подобного комплексного исследования, изучающих частоту острого почечного поражения у детей и анализ причин, влияющих на его возникновение. Фактически мало изучен полиморфизм, патогенез данной патологии в нашем

регионе, что указывает на актуальность проведения научных исследований в данной области, вносящих большой вклад в педиатрическую науку и имеющих важное практическое значение.

Тема диссертации актуальна потому, что автор затрагивает очень важную проблему – разработка критериев диагностики острого почечного поражения (ОПП) у детей, с целью раннего выявления данной патологии, оптимизации и своевременного начала комплексной интенсивной терапии острой почечной дисфункции.

Особенностью настоящей работы, которая принципиально отличает её от всех предшествующих исследований в отношении острого повреждения почек у детей, является поиск причин и частоты развития данной патологии, выявление особенностей показателей центральной, легочной, печеночной гемодинамики при ОПП в группе детей, характерных для конкретного региона – Республики Таджикистан, с учетом региональных особенностей состояния здоровья, быта, культуры, социальных условий развития ребенка, в том числе доступа к квалифицированной медицинской помощи в специализированных учреждениях сектора здравоохранения.

Диссертация имеет традиционную композицию, её текст изложен на 357 страницах компьютерного текста, включающих введение, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 277 источников, в том числе 96 работ иностранных авторов, освещающих современное состояние интересующего соискателя вопроса.

Работа иллюстрирована 48 таблицами, 7 рисунками.

Диссертация написана хорошим литературным языком, легко воспринимается, читается с интересом.

Введение написано четко, правильно ориентирует читателя в существе работы, содержит все необходимые разделы: освещает актуальность работы, формулирует цель и задачи исследования, определяет новизну и практическую значимость, представляет положения, выносимые на защиту.

Задачи исследования в диссертации сформулированы четко, конкретно, а их решение обеспечивает достижение цели научного исследования.

Вместе с тем, в разделе актуальность не отражен анализ ситуация по необходимости проведения данного исследования в Республике Таджикистан, требуется коррекция основных положений, выносимых на защиту.

В целом, полученные в работе данные являются новыми и представляют несомненный не только теоретический, но и практический интерес.

**Научная новизна** работы состоит в следующем:

Впервые в Республике Таджикистан на основании ретро - и проспективного анализа у детей определены частота, структура причин развития ОПП и его осложнений, а также ближайшие результаты диагностики, лечения и исходы заболевания.

Автором выявлена прямая взаимосвязь между тяжестью течения ОПП у детей и этиологическими факторами, развившимися органными осложнениями, что проявлялось глубиной нарушения биометрических, структурно-ультразвуковых, клинико-лабораторных и гемодинамических характеристик почек и других органов.

Впервые у детей с ОПП и при его осложнениях изучена метаболическая функция легких, как одна из защитных детоксикационных систем организма, выявления стадийности нарушений которой дают возможность объективизации тяжести патологии, раннего прогнозирования развития дисфункций органов и систем, а также своевременного принятия профилактических и лечебных мероприятий.

Автором исследования доказано, у детей с ОПП в зависимости от стадийности и тяжести течения имеется взаимосвязь, а также взаимообусловленность патогенетических процессов, стадийности нарушения метаболических функций легких на респираторные и кислородо-транспортные механизмы, приводящие к развитию гипоксии смешанного генеза, ДВС в легких, прогрессированию синдрома эндогенной интоксикации и развитию органных осложнений.

У детей с ОПП выявлены особенности, взаимосвязь систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, легочного кровотока и степени ее гипертензии с правожелудочковой дисфункцией и нарушениями параметров центрального кровообращения и печеночной гемодинамики, зависящие в начале процесса от этиологического фактора и тяжести течения, а в последующем, от развившихся органных осложнений.

Обоснована концепция раннего начала заместительной почечной терапии на основе оценки функционального состояния основных защитных детоксицирующих систем организма (метаболическая активность легких, монооксидазная система печени, иммунная система, выделительные органы), как метода, позволяющего предупреждать развитие тяжелых форм ОПП, при котором выбор метода зависит от его селективности и развившихся сопутствующих органных осложнений.

Доказано, что исходы, частота встречаемости острых органных дисфункций, а также перспективности развития хронической болезни почек в ближайших и отдаленных сроках у детей, перенесших ОПП, зависит от этиологического фактора, тяжести и сопутствующих органных осложнений, что позволило разработать алгоритмы диагностики и профилактические мероприятия хронизации процесса.

**Практическая ценность** диссертационной работы Одиназод А,А, заключается в том, что автором определена частота ОПП, выявлены этиологические факторы возникновения органных осложнений в ближайшие и отдаленные сроки, а также на основании анализа полученных данных у

перспективной группы разработаны и оптимизированы методы диагностики, профилактики, лечения и реабилитации этой тяжелой патологии.

Автором исследования разработаны методические рекомендации ранней диагностики и лечения острой почечной дисфункции, осложненной полиорганной патологией.

Разработана и предложена новая рабочая классификация ОПП, оптимизирован алгоритм диагностики его осложнений, прогноза, лечения, диспансеризации больных детей с ОПП.

Разработаны и внедрены в практическое здравоохранение клинико-лабораторные критерии диагностики и начала проведения лечебно-профилактических мероприятий прогрессирования почечной дисфункции у детей.

Усовершенствованы организационные подходы по оказанию медицинской помощи детям с ОПП, позволяющие повысить эффективность реабилитационных мероприятий, тем самым и качество жизни детей с хронической почечной патологией.

Рассмотрим непосредственно текст диссертации.

Глава 1 диссертации посвящена современным аспектам диагностики и лечения острого повреждения почек и его осложнений у детей.

Она содержит информацию о распространенности, этиопатогенезе классификации, критериях диагностики острого повреждения почек у детей.

Представляя литературный обзор, автор диссертации подробно останавливается на важных этиопатогенетических механизмах развития этого синдрома и его осложнений у детей с различной сопутствующей патологией.

Содержание 1 главы диссертации позволяет автору сделать вывод о том, что в последние годы отмечен рост распространенности ОПП у детей, а летальность при нем сохраняется в пределах 53-70% и не уменьшается в течение последних десятилетий.

В литературном обзоре подробно обсуждаются литературные источники, доказывающие, что лечение ОПП, в зависимости от вида заместительной почечной терапии, в настоящее время не имеет общепризнанного подхода и нет убедительных данных о преимуществе какого-либо метода диализа и их влияния на остаточную функцию почек, на нарушение метаболических функций легких и другие патогенетические звенья патологии, а сам выбор методики диализной терапии и ее комбинации с другими экстракорпоральными технологиями относится к спорным и поисковым направлениям в большинстве стран мира. Это и послужило, по мнению автора, основой для данного исследования.

Автор широко обсуждает данную проблему, используя современные литературные источники.

Вместе с тем, в представленной главе, нет указаний на, проведенные ранее по данному вопросу научные исследования по Республике Таджикистан.

Глава 2 - « Характеристика больных и методы исследования» - содержит сведения о характеристике больных, об инструментальных и лабораторных методах исследования, представлена характеристика методов заместительной почечной терапии.

В процессе работы наблюдаемые дети обследовались современными лабораторно-инструментальными, аппаратными методами исследования, позволившие обосновать патогенетические механизмы развития ОПП у детей, при этом автор руководствовался региональными параметрами и общепринятыми в мировой медицинской практике технологиями их трактовки и оценки.

Результаты исследований подверглись компьютерной обработке с использованием современных автоматизированных программ.

Сомнений в достоверности и объективности полученных результатов быть не может, так как для аналитической проработки использован значительный объем исследований.

Настоящим исследованием охвачено достаточное количество детей - 269 детей с ОПП, из которых 125 больных ретроспективную группу и 144 проспективную группу, контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Возрастной ценз охватывал группу детей от 3-16 лет, исследование достаточно пролонгировано (с охватом с 2005 по 2016 гг.).

Материал преподнесен таким образом, что становится очевидным преобладание различных видов патологии в группе детей с ОПП, влияющих на качество жизни обследуемых.

Главы 3,4,5,6 - основные в диссертации, они написаны четко, лаконично, по одному плану, что облегчает прочтение работы, и восприятие основной мысли диссертанта.

Проведенный анализ исследования свидетельствует о низком индексе здоровья поступивших в клинику детей, так как более чем у 72,2% из них отмечалось наличие 2-х и более патологий, что значительно усугубляло течение и лечение основного заболевания.

Автором исследования было установлено, что преобладающей причиной прerenальной дисфункции почек (62,5%) были - перитонит (23%), травмы (14,5%), нейроинфекция (5,6%), ОКЗ(7,6%, сепсис(10,4%).

Причиной формирования ренальной формы ОПП в 23% случаев отмечено повреждение почечной паренхимы, предшествующим повреждением каких-либо сосудов почек, в 4,2% - внутрисосудистый гемолиз, в 6,2% - острый гломерулонефрит и в 6,9% - тубулоинтерстициальный нефрит.

Среди причин постренальной формы ОПП (13,9%) преобладали - мочекаменная болезнь (7,6%), обструкция мочевых путей (6,2%).

Автор исследования утверждает, что ОПП фактически не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), так как имеются взаимозависимые, сопряженные,

взаимоотягощающие механизмы компенсации и нарушения системы центрального и регионарного кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза. Клинически это сопровождается различными органными и системными осложнениями, проявляющиеся от компенсированных до декомпенсированных форм, (ДВС – синдром – 55,5%, ОППечН 18,1%, острая почечно-легочная недостаточность-30,5%, энцефалитические реакции 38,9% и энцефалопатия-68,1%, синдром системного воспалительного ответа более 50%.

Анализ проведенного исследования показал, что одним из достоверных маркеров почечной дисфункции является повышение концентрации креатинина в крови. Установлено, что при I степени тяжести ОПП повышение креатинина крови отмечается в 1,5 раза, при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 25% по сравнению с практически здоровыми детьми и уменьшения диуреза менее чем на 0,5 мл/кг/час за 6 часов. Во II стадии ОПП выявлено повышение креатинина более чем в 2 раза, при снижении СКФ более чем на 50% и олигурии при диурезе менее 0,5 мл/кг/час за 12 часов. В III стадии ОПП показатели креатинина повышаются более чем в 3 раза при пониженной СКФ более чем на 75% и практически анурии при диурезе менее 0,5 мл/кг/час за 12 часов.

В ходе проводимого исследования было убедительно доказано, что функциональное состояние почек, их ультразвуковая и биометрическая картина при ОПП различного генеза, имеют свои особенности показателей почечного кровотока, зависящие от патогенеза нарушений внутрипочечной гемодинамики, что требует целенаправленной диагностики для правильного подбора тактики лечения детей с ОПП и прогнозирования исходов при этой патологии.

Одиназода А.А. доказательно обосновывает, что ОПП у детей характеризуется сложным комплексом нарушений клинико-лабораторных, структурно-ультразвуковых и доплерографических показателей, характеризующихся закономерным увеличением объема почек, толщины коркового слоя и площади сечения пирамид, кортикальной эхогенности, что напрямую зависит от общего почечного кровотока, степени снижения перфузии и повышения периферического циркуляторного сопротивления в сосудах почек, обусловленных этиологическим фактором, стадии дисфункции и возраста ребенка.

На основе глубокого анализа автор исследования утверждает, что доказанным фактом является антигенное сродство между почечной, печеночной и легочной тканями, что является предпосылкой для нарушения функции легких и печени при критических состояниях, в том числе при ОПП, а также его осложнениях.

Как бы идя далее в своих рассуждениях, автор исследования утверждает о том, что у больных с ОПП в зависимости от тяжести дисфункции нарушаются функции легких (детоксикационная, гипокоагулирующая, буферная активность и регулирующая уровень электролитов, продуктов ПОЛ и антиоксидантная

защита легких), вследствие чего развивается агрессивные и разнонаправленные воздействия на альвеолярнокапиллярную мембрану и интерстициальное пространство, вызывая клинические проявления синдрома острого легочного повреждения (СОЛП) с расстройствами вентиляции, перфузии, диффузии, шунтированием крови, что в свою очередь приводит к респираторным нарушениям.

Анализируя результаты выявленных патогенетических нарушений, автор убежден, что выявление стадийности нарушений МФЛ по В-А разнице показателей гомеостаза должно быть введено в алгоритм как диагностики, так и лечения при критических состояниях у детей, в частности, при ОПП.

Очень интересной в научном аспекте и практически значимой, на наш взгляд, оказалась глава диссертации, посвященная разделу комплексной консервативной и экстракорпоральной дезинтоксикационной терапии острого повреждения почек и его осложнений у детей.

Авторам исследования удалось качественно оптимизировать рабочую классификацию по ОПП у детей с учетом региональных особенностей, позволившую разработать алгоритмы диагностики и патогенетической терапии ОПП и его осложнений у детей, патогенетически обосновать основные этапы комплексной интенсивной терапии в зависимости от стадии и тяжести ОПП и его осложнений. Так, при «относительно изолированной» ОПП - низкопоточный высокоэффективный гемодиализ, при осложнении синдрома острого легочного повреждения – высокопоточный гемодиализ с режимом ультрафильтрации, при ОПечН – высокообъемная гемодиализация, при септических состояниях и энтеральной недостаточности высокообъемная гемодиализация в комбинации с селективной гемосорбцией.

Это имеет огромное практическое значение, позволяющее рекомендовать врачам своевременно выявлять и направлять детей в специализированные стационары для проведения соответствующей заместительной почечной терапии, что будет способствовать снижению уровня заболеваемости и смертности детского населения в Республике Таджикистан.

В главе обсуждения результатов автору удалось представить сжатый анализ полученных данных.

Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и поставленных задач.

По теме диссертации опубликовано 33 печатных работ из них 12 рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и Минобрнауки РФ для публикаций основных материалов диссертаций, представляемых на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В опубликованных работах изложены основные фрагменты выполненной диссертации, отражающие различные аспекты проведенных автором исследований

Автором проведён сбор диссертационного материала, участие на всех этапах исследования, выполнен статистический анализ, обработка и интерпретация полученных результатов.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по существу выполненной работы нет.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов анализа собственных наблюдений и имеют научное и практическое значение.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертационная работа Одиназода Азиз Абдусаттора на тему «Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение и профилактика)», посвященная одной из актуальных проблем современной педиатрии, выполнена самостоятельно, имеет важное значение для практического здравоохранения.

Завершенное исследование сочетает в себе современный уровень методик, региональную направленность в сочетании с раскрытием основных патофизиологических механизмов в генезе острых повреждений почек и его осложнений у детей.

Материалы исследовательской работы Одиназода А.А. достаточно представлены в печати (33 публикации), доложены на форумах и конференциях

Достоверность первичного материала не вызывает сомнений.

Таким образом, диссертационная работа Одиназода А.А. «Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение и профилактика)» по актуальности темы, объему проведенных исследований, их методологическому уровню, практической и научной значимости полученных результатов, соответствует требованиям «Типового положения о диссертационных советах», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года №505, предъявляемым к докторским диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук и может быть представлена к публичной защите в диссертационный совет БД.КОА-038, а ее автор достоин присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 - педиатрия, и 14.01.20 – анестезиология и реанимация.

Официальный оппонент  
доктор медицинских наук,  
профессор, директор меди-  
цинского центра ООО «Зангула»



*Олимова К.С.*

Олимова К.С.

*Исследователь карнов и.ч. ООО «Зангула»  
Курданова С.М. / И.С.*