

## ОТЗЫВ

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

**Актуальность темы:** По данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 2014 год распространенность ОПП составляет 11,9 на 100 000 населения. Необходимо отметить, что причинами сниженного количества ОПП в Республике Таджикистан по сравнению с данными мировой статистики, является не фиксирование фактов развития этого осложнения при 1-2 стадиях заболевания в медицинской документации. В отделениях реанимации и интенсивной терапии частота ОПП составляет от 6% до 18%, и это несмотря на проводимые диагностические, профилактические и лечебные мероприятия.

По данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 2015 год летальность от заболеваний почек составила 6%. Следует отметить, что при высокой рождаемости в Республике, регионарных климатических и социальных особенностях, среди детей часто выявляются нарушения функций желудочно-кишечного тракта, которые приводят к дисфункциям почек, за счет дисбаланса гидронных нарушений. Кроме этого заболевания почек у детей является краевой патологией в Таджикистане, в связи с этим ежегодно по республике более 5-7 тысяч детей нуждаются в проведении активных методов детоксикацию с последующей их реабилитацией.

В настоящее время применение новых технологий в диагностике и лечении ОПП у детей, улучшило результаты и положительные эффекты, но при этом летальность от этого осложнения остается на высоких цифрах, достигая до 50%, и имеет выраженную тенденцию к увеличению при развитии органных осложнений. Высокая летальность при ОПП наблюдается, если оно сопровождается острой почечно-печеночной (ОППечН), почечно-легочной (ОПЛН), энтеральной недостаточностью (ЭН) и септическими осложнениями, энцефалопатией и др.

В связи с этим лечение детей ОПП требует индивидуального подхода с включением в программу интенсивной терапии активных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ), а также искусственного замещения других органов и защитных



детоксицирующих систем организма, что вошло в диссертационной работы Одиназода А.А.

Для изучения вышеуказанных аспектов и проводились данные исследования имеющую **цель** улучшить результаты диагностики, лечения и профилактики острого повреждения почек и его осложнений у детей.

Исходя из вышеизложенного, автор диссертации, структурно имеющей классическую форму, ставит перед собой, после обоснования во введении актуальности проблемы, цель исследования, достижение которой идет по пути решения **6 адекватных задач**.

Диссертация изложена на 357 страницах компьютерного текста и состоит из введения, главы «материал и методы исследования» 5 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, указателя использованной литературы. Список литературы включает 277 источников, в том числе 96 работ иностранных авторов. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 7 рисунками.

Работа выполнена на современном методическом уровне, основные положения и выводы диссертации базируются на фактическом материале.

**Введение** отражает актуальность и необходимость выполнения настоящей работы, цель, задачи сформулированы ясно и четко, отражают вопросы, решаемые в работе, соответствуют выводам, полученным в результате проведенных исследований.

По теме диссертации опубликованы 16 печатных работ, в том числе 13 в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК при Президенте Республике Таджикистан и Мин. обр. науки РФ, 2 монографии и получен 1 патент.

**В Главе 1** обозначенной, как обзор литературы, автором изучен и проанализирован достаточный объем информации, затронут широкий спектр проблем с приведением их интерпретации с современных позиций. Обзор интересен, легко читается. В конце автор подводит нас к широкому кругу вопросов, которые остались до сих пор нерешенными или требуют дальнейшей доработки.

**Глава 2** включает в себя материалы, объём и методы исследований. Автор подробно характеризует материалы исследования 269 больных детей

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ – частоты встречаемости, причин, ведущих органных осложнениях, исходы и летальность в ближайших, отдаленных сроках, а также другие параметры после перенесенное ОПП у 125 (46,5%) детей на разных стадиях развития ОПП вызванных различными нозологическими патологиями. Результаты первого этапа послужили методической основой для построения структуры второго этапа исследования, которые явились основой



при выборе модели диагностики и комплексной интенсивной терапии острого повреждения почек и его осложнений.

Для проведения исследования у детей с ОПП, критерием отбора было информированное согласие пациентов и их законных представителей.

Для объективизации исследования были выбраны дети с ОПП возраст которых варьировал от 3-х до 16 лет.

Больные второго этапа исследования являлись основной группой 144 (53,5%) и охватывали периоды 2005-2016 годов.

**Третью главу** диссертант посвятил собственному исследованию, где представлена ранняя диагностика и оценка функционального состояния почек у детей при их остром повреждении.

У детей нередко на ранних этапах, ОПП диагностируется с опозданием, что зависит от этиологических причин, особенностей течения, компенсаторных возможностей защитных детоксицирующих систем и других факторов. В следствии поздней диагностики ОПП у детей происходит утяжеление патологии и развитие органических осложнений, что влияет на исходы и процессы хронизации заболевания. Эта проблема объясняется тяжелым течением основной патологии, отсутствием достоверных клинико-лабораторных и инструментальных маркеров поражения паренхимы почек и другими факторами.

Необходимо отметить, что до сих пор принятые критерии не удовлетворяют профессиональное сообщество и практическое здравоохранение, так как нет достоверных и единых критериев определения тяжести, прогнозирования, начала и объема проведения консервативной терапии, а также методов и сроков подключения в программу лечения ЗПТ у детей разных возрастных групп. Кроме этого не смотря на проведение ЗПТ при ОПП у детей, общепринятые повседневные маркеры токсичности (мочевина, креатенин и др.), электролиты и КОС не отражают истинную глубину поражения и почечной дисфункции, так как не смотря на их снижение после процедуры мы часто не видим восстановления диуреза или в дальнейшем отмечается хронизации процесса, что связано с внутрпочечным нарушением гемодинамики, ишемией или некрозом на разных уровнях почечной паренхимы.

Также не решенными остаются проблемы динамического контроля почечной дисфункции, так как по принятым классификациям RIFLE и AKIN можно в основном оценить почечную дисфункцию при поступлении, но при этом в них отсутствуют критерии и степень нарушения внутрпочечного кровообращения, хотя доказанным фактом является их нарушения на разных уровнях кровотока. При восстановлении



диуреза (фаза раннего диуреза и полиурия) которую мы наблюдаем в клинической практике наступающую в динамике процесса лечения, эти фазы в классификации отсутствуют и к сожалению только через 1-3 месяца можно оценить 4 и 5 стадии ОПП, что затрудняет процесс лечения, прогнозирования и требует оптимизации рабочей классификации.

В литературе практически плохо освещена информация о функциональном состоянии, особенностях ультразвуковой картины почек и доплерографических показателях внутривисочечной гемодинамики у больных детей с ОПП в зависимости от этиологии, стадии, тяжести и наличия органных осложнений, что изучено и представлено в данной главе диссертации.

Автором подробно описывается в **четвертой главе** данные показатели центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с острым повреждением почек в зависимости от органных осложнений.

Многими исследованиями показано, что нарушения внутривисочечной гемодинамики и СКФ зависят от многих факторов в основе которых лежат механизмы активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, приводящие к дисбалансу макро и микроциркуляции как на центральном, так и на органном уровне, нарушениям проницаемости мембран, интерстициальному отеку и другим нарушениям гомеостаза. При преренальной ОПП изменения сердечного выброса, артериальное давление и внутрисосудистый объем являются основными факторами, определяющими почечную перфузию. Поэтому тяжесть клинических и лабораторных проявлений ОПП у детей зависит от снижения СКФ, которая прямо пропорциональна отеку интерстиция, уменьшению площади базальной мембраны эпителия извитых канальцев, внутри почечным микроциркуляторным гемодинамическим нарушениям и др.

Таким образом, перфузионное давление почек, внутри почечная гемодинамика тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены с показателями центрального кровообращения, функциональным состоянием сердца, легочного и печеночного кровотока, что требует целенаправленного изучения в зависимости от этиологии, стадии, тяжести ОПП и развившихся органных осложнений.

В **пятой главе** диссертант описывает некоторые аспекты метаболических и респираторной функций легких у детей с острым повреждением почек в зависимости от тяжести и формы повреждение почек.

У детей острое почечное повреждение развивается на фоне сложного и много компонентного комплекса нарушений вызываемого агрессивными факторами имеющими пре-, пост- и ренальную этиологию, при которых пусковым механизмом является



чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, запускающие 4 объединенные каскадные системы (комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов), что поддерживается выраженными нарушениям гомеостаза, гипоксией и глубокими сдвигами КОС. Эти активные вещества вызывают разнонаправленные реакции в эндотелии легочных капилляров и в интерстициальном пространстве вызывая нарушения как метаболических, так и респираторных функций легких, в последующем клинически протекая как острая дыхательной недостаточностью или виде синдрома острого легочного повреждения.

Исследования, проведенные в последние годы показали, что при несвоевременной диагностике и интенсивной терапии нарушений метаболических и респираторных функций могут развиваться необратимые изменения не только в почках, но и в печени, головном мозге, ЖКТ и других органах и системах. Однако при адекватной, своевременной диагностике и целенаправленной комплексной интенсивной терапии у этих больных все функциональные, морфологические и ультраструктурные изменения в тканях могут иметь обратимый характер.

В литературе имеются единичные и противоречивые сведения о первичности нарушения метаболических (ДФЛ, ГФЛ, буферной активности легких и др.) или респираторной функций легких, кислородно-транспортной функции крови при ОПП у детей, т.к. взаимосвязь между ними изучена недостаточно глубоко, что влияет на результаты диагностики и лечения при этой патологии.

Исходя, из целей и задач нами было изучено функциональное состояние детоксикационной функции легких (ДФЛ), гипокоагулирующей функции легких (ГФЛ), буферной активности легких, их участие в регуляции электролитного обмена.

КТФ крови у детей ОПП в разных стадиях при поступлении, а также в динамике лечения на основе данных токсичности, гемостаза, кислотно-основного состояния (КОС), электролитов в СВК притекающей к легким из полости правого желудочка сердца и ОАК оттекающей от легких артериальной крови взятой из магистральной лучевой или бедренной артерии взяты одновременно.

**В шестой главе** подробно описывает, что при правильном и своевременном проведении КИТ у детей с ОПП функциональные, морфологические и ультраструктурные изменения в тканях могут иметь обратимые изменения и привести к полному или частичному выздоровлению. Однако часто в клинической практике развиваются необратимые изменения, приводящие к хронизации процесса или летальному исходу, что связано со многими факторами и нерешенными проблемами.

В связи с полученными данными проведенных исследований, а также опираясь на



общепринятые протоколы, мы придерживались общих принципов КИТ и консервативного лечения при ОПП у детей основанных на: стадии и фазы почечной дисфункции (олигоанурии или восстановления диуреза), а также наличия сопутствующих органных осложнений; на особенностях детского организма зависящие от возраста; лечебные мероприятия целенаправленны на оптимизацию почечного перфузионного давления и ликвидацию тканевой гипоксии; применение инфузионной – трансфузионной терапии с учетом этиологии и стадии почечной дисфункции для ликвидации гиповолемии, восстановление коллоидно-онкотического и осмотического давления в плазме крови, перфузии тканей, разрешение кризиса микроциркуляции и реологических свойств крови, а также восстановление регионарного кровотока и параметров центральной гемодинамики; профилактика и коррекция нарушений гемостаза, водно-электролитного баланса, КОС и других параметров гомеостаза; проведение респираторной поддержки, для коррекции гипоксии; необходимость налаживания парентерального и энтерального питания для покрытия энергозатрат организма, коррекции энтеральной недостаточности; проведение рациональной антибактериальной терапии с учетом клубочковой фильтрации, нефротоксичность и др.; стимуляция процессов естественной детоксикацию организма и включение в КИТ методов экстракорпоральной коррекции по показаниям в зависимости от степени СЭИ, органных осложнений, а также их функционального состояния; динамический мониторинг основных жизненно важных параметров и др.

Особенностью КИТ детей с ОПП является, то, что имеется ряд взаимоисключающих патологических ситуаций при назначении лекарственных препаратов и реанимационных пособий, вызывающие значительные затруднения в подборе средств, так как имеется много не решенных проблем в детской реаниматологии и интенсивной терапии.

**Выводы и практические рекомендации** сформулированы четко и понятно, обоснованы полученными результатами исследований, отражают суть выполненной работы. Содержание автореферата полностью отражает все основные аспекты представленной диссертационной работы. Диссертация доступна, информативна, представляет современную информацию, а рекомендации являются большим шагом для выздоровления наших детей. Принципиальных замечаний по существу выполненной работы нет.



## Заключение

Таким образом, диссертация Одиназода Азиз Абдусаттора на тему: «Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение, профилактика и реабилитация)», на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная на базе Республиканского научно-клинического центра педиатрии и детской хирургии и Республиканского научного центра реанимации и детоксикации г. Душанбе под руководством д.м.н., профессора Мурадова Алишера Мухтаровича и доцента Икромов Турахона Шарбатовича является самостоятельным, законченным научным исследованием, имеющим научное и практическое значение, содержит решения актуальной научной задачи - улучшение результатов комплексного лечения больных ОПП, осложнившимся ХБП.

Исходя из вышеизложенного, считаю, что диссертационная работа выполненной Одиназода А. А. является актуальной, соответствует требованиям, изложенным «Типового положения о диссертационных советах» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года, № 505, предъявляемым к докторским диссертациям, на соискание ученой степени доктора медицинских наук и может быть представлена к публичной защите в диссертационный совет 6D.KOA-038, а её автор достоин присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям и 14.01.08 – педиатрия, 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

### Официальный оппонент

Декан медицинского факультета ТНУ,  
доктор медицинских наук

Галабзода М. С.



Таджикский национальный университет

734019, ПР. Рудаки, 17. г. Душанбе, +992 372 21 77 11