

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Толченниковой Елены Николаевны на тему: «Особенности клинико-лабораторных проявлений и терапии гематурической формы хронического гломерулонефрита у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Актуальность темы

Повышение эффективности лечения гломерулонефрита у детей сохраняет свою актуальность до настоящего времени не только ввиду возможной частой хронизации патологического процесса, а значит и снижения качества жизни пациентов, но и неблагоприятным прогнозом некоторых форм хронического гломерулонефрита (ХГН), приводящих к развитию хронической почечной недостаточности, что в свою очередь ведет к значительному повышению затрат государства на лечение таких больных. Существующие на сегодня общепринятые методы лечения часто встречающейся в детском возрасте гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФ ХГН) не всегда приводят к достижению стойкой клинико-лабораторной ремиссии. Поэтому актуальным является уточнение ранее мало изученных звеньев патогенеза, а также поиск факторов, негативно влияющих на течение заболевания. Одним из таких факторов может оказаться наличие сопутствующих герпесвирусных инфекций, имеющих значение в развитии различных заболеваний почек. Менее изучены данные о влиянии на ГФ ХГН ввиду доказанной тропности к гломерулярным структурам Эпштейн-Барр вируса (ЭБВ). И в этой связи углубленное изучение влияния Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) на основные клинико-лабораторные проявления и характер течения заболевания представляет интерес с целью разработки новых подходов к лечению вирусассоциированного ХГН.

Несмотря на внедрение в современную педиатрию различных схем лечения ЭБВИ, до настоящего времени нет убедительных данных об эффективности применения противовирусных и иммунотропных препаратов, направленных на нейтрализацию ЭБВИ у детей, имеющих хроническую

патологию почек. Применение дифференцированного подхода с учетом стадии активности ЭБВИ с использованием комбинации противовирусных и иммуностропных средств, нейтрализующих активность ЭБВИ у детей с ГФ ХГН, является перспективным направлением для реального достижения основной цели рецензируемой работы - повышения эффективности лечения ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ.

Изучение показателей цитокинового статуса, в частности интерлейкинов 1β и 6, а также уровня интерферонов α и γ у детей с ГФ ХГН и сопутствующей ЭБВИ может иметь важное значение как для отражения воспалительного процесса в почках, так и иммунных нарушений, связанных с наличием персистирующей вирусной инфекции, что представляется важным в практической работе детского нефролога для определения показаний к назначению противовирусной и иммуностропной терапии, а также осуществления контроля за ее эффективностью. В связи с этим актуальность рецензируемой диссертационной работы не вызывает сомнений.

Сформулированные задачи работы соответствуют поставленной цели, а именно - повышению эффективности лечения ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ на основании изучения клинико-лабораторных проявлений, особенностей цитокинового статуса, характеристик вирусных маркеров, разработки и применения комбинированной (противовирусной и иммуностропной) терапии.

Разработанная в соответствии с поставленными целью и задачами исследования программа исследования, включающая несколько этапов, позволяет получить объективные данные по каждой из задач исследования.

Научная новизна полученных результатов

Работа является новаторской в связи с тем что:

В диссертации впервые получены данные о частоте встречаемости хронической ЭБВИ у детей с ГФ ХГН на основании изучения вирусных маркеров, с целью установления возможного неблагоприятного влияния хронической ЭБВИ, особенно ее активной стадии изучен характер основных клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН.

Впервые на основании изучения характерных клинико-лабораторных признаков ЭБВИ несвойственных для ГФ ХГН, определены показания для исследования маркеров ЭБВИ у детей с торпидным течением ГФ ХГН.

Впервые показано, что основные клинические симптомы и лабораторные показатели при ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ сопровождаются закономерными изменениями цитокинового статуса.

Впервые на основании установленного неблагоприятного влияния хронической ЭБВИ на течение ГФ ХГН у детей разработан дифференцированный подход к назначению комбинированной (противовирусной и/или иммуностропной) терапии в зависимости от стадии активности инфекции. Наряду с этим, впервые установлено влияние комбинированной терапии на течение ГФ ХГН и сопутствующей хронической активной ЭБВИ.

Практическое значение полученных результатов

Полученные в диссертационной работе результаты позволили повысить эффективность лечения ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ на основании изучения клинико-лабораторных проявлений основного заболевания, характеристик маркеров ЭБВИ, особенностей цитокинового статуса, а также разработать дифференцированный подход к назначению комбинированной (противовирусной и иммуностропной) терапии, что позволяет снизить частоту рецидивов основного заболевания, нейтрализовать активность инфекции, а также способствовать нормализации цитокинового статуса с естественным обратным развитием проявлений хронической ЭБВИ.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертация Толченниковой Елены Николаевны является законченным научным исследованием. Работа выполнена на достаточном количестве обследованных пациентов. В диссертационной работе использованы

современные клинические, биохимические, иммунологические, статистические методы исследования. Выбранные направления и методы исследования адекватны поставленным в работе задачам. Основные научные положения подтверждаются проведенными современными методами статистического анализа. Выводы работы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, из которых 9 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, 10 – представлены в виде статей в журналах, материалах съездов, конгрессов, конференций, тезисов докладов.

Материалы исследования обсуждены на международных, республиканских научно-практических конференциях, конгрессах, форумах.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу учреждений практической медицины, педагогический процесс медицинских ВУЗов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 120 страницах печатного текста и содержит все необходимые разделы, соответствующие требованиям, которые предъявляются к кандидатским диссертациям, и состоит из вступления, описания материалов и методов исследования, трех разделов с результатами собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка источников использованной литературы.

Во вступительной части работы диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и основные задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, степень обоснованности и достоверности представленных данных, где проведена апробация и внедрены результаты исследований.

В разделе «Обзор литературы» изложен современный взгляд на проблему, освещаемую в диссертационной работе. В обзоре литературы представлены литературные данные о роли ЭБВИ в патологии почек у детей, выполнен анализ литературных источников, касающийся особенностей иммунного ответа детей страдающих ХГН и сопутствующей ЭБВИ, освещены современные особенности противовирусной терапии ЭБВИ и вирусассоциированных заболеваний почек у детей. Научный материал изложен последовательно, грамотно. Диссертантом изучен и проанализирован достаточный объем отечественных и зарубежных источников.

Во втором разделе «Материалы и методы исследования» дана характеристика групп обследованных больных, представлен дизайн исследования, а также описаны методы исследования, использованные в ходе исследования. Раздел дает полное представление об объеме и последовательности проводимого исследования. Обследован достаточный контингент больных пациентов с ГФ ХГН. Методы исследования являются современными, достаточно информативными и соответствуют поставленным задачам. Методы статистической обработки полученных результатов являются современными, проведенный математический анализ позволил обосновать выводы, которые в полной мере отражают результаты проведенного исследования.

В третьем, четвертом и пятом разделах диссертантом представлены данные о собственных исследованиях. В третьем разделе представлены данные о частоте встречаемости и стадии активности хронической ЭБВИ при ГФ ХГН у детей, отражены факторы, предшествующие дебюту и клинко-лабораторные проявления ГФ ХГН у детей, а также их зависимость от стадии активности сопутствующей хронической ЭБВИ. Далее описан характер клинических признаков хронической ЭБВИ у детей с ГФ ХГН, в том числе в зависимости от активности вирусной инфекции.

В четвертом разделе у больных оценены активность иммуновоспалительного процесса на основании определения содержания провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) в крови и

противовирусного потенциала путем определения уровня интерферонов (ИФН- α и ИФН- γ), дано обоснование назначения комбинированной (противовирусной и иммуотропной) терапии с использованием дифференцированного подхода в зависимости от стадии активности вирусной инфекции.

В пятом разделе осуществлен анализ эффективности назначенной комбинированной (противовирусной и иммуотропной) или иммуотропной терапии при ГФ ХГН у детей с сопутствующей ЭБВИ на основании оценки динамики основных клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН и результатов вирусологического и иммунологического обследования в течение 18 месяцев наблюдения.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» систематизированы полученные результаты. В разделе показано умение диссертанта анализировать полученные материалы, что еще раз подтверждает современный научный уровень диссертационной работы и ее практическую значимость.

Раздел «Выводы» демонстрирует логичность представленных выводов, которые соответствуют поставленным цели и задачам, закономерно вытекают из материалов, приведенных в диссертации, четко сформулированы, изложены в хронологической последовательности, содержат очевидные элементы научной новизны, степень доказательности и имеют отчетливое научно-практическое значение.

В разделе «Практические рекомендации» предложены рекомендации для практической работы педиатров, детских нефрологов, направленные на повышение эффективности лечения детей с ГФ ХГН.

Язык диссертации, в целом, стилистически грамотный, работа хорошо оформлена технически. Автореферат диссертации написан грамотно и соответствует содержанию диссертации.

Замечания и вопросы

Существенных замечаний по диссертационной работе нет. Вместе с тем, несмотря на положительную оценку диссертации в целом, при знакомстве с работой возникло несколько замечаний и вопросов

дискуссионного характера. В диссертации изредка встречаются ссылки на источники более чем десятилетней давности. В работе имеются технические и стилистические неточности, на что указано диссертанту.

Указанные замечания не являются принципиальными и не снижают научного и практического значения диссертационной работы.

В порядке обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В ходе исследования Вы называете использование традиционной терапии ГФ ХГН в основной группе и группе сравнения. Не могли бы Вы уточнить более детально объем и характер этой терапии.
2. Согласно данным катамнестического наблюдения у 7 % больных через 18 месяцев наблюдения сохранялись признаки активности сопутствующей ЭБВИ. Какова судьба этих детей? Какая им предложена тактика наблюдения и чем характеризуется у них основное заболевание?
3. Насколько совпадают клинические проявления активной стадии хронической ЭБВИ у детей с гломерулонефритом и без такового?

ВЫВОД

Диссертационная работа Толченниковой Елены Николаевны на тему «Особенности клинико-лабораторных проявлений и терапии гематурической формы хронического гломерулонефрита у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией» является самостоятельным завершенным научным исследованием, в котором получены современные, научно обоснованные результаты. Проведенное научное исследование является весомым вкладом в решение актуальной научной задачи, которая заключается в повышении эффективности лечения детей с ГФ ХГН на основании доказанного неблагоприятного влияния сопутствующей хронической ЭБВИ на течение основного заболевания и использования при этом комбинированной (противовирусной и иммуностропной) терапии, что выразилось в положительной динамике клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН, а также снижении частоты регистрации у больных признаков активности

хронической ЭБВИ.

По актуальности темы, научно-методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне, практическому значению, уровню внедрения в практику диссертационная работа «Особенности клинико-лабораторных проявлений и терапии гематурической формы хронического гломерулонефрита у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией» соответствует требованиям п.2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Толченникова Елена Николаевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук

(по специальности 14.01.08 – педиатрия),

заведующий кафедрой педиатрии №2

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

283114 г. Донецк, пр. Ильича, 16

тел.: (062) 344-41-51

e-mail: contact@dnmu.ru



А.В.Налетов

ПОДТВЕРЖДАЮ
Анатолий Антофелъман
Помощник ректора по работе с кадрами
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. Горького

Налетов А.В. согласен на автоматизированную обработку персональных данных

Подпись Налетова Андрея Васильевича «ЗАВЕРЯЮ»