

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 исследования

Изучение вопросов, касающихся особенностей клинико-лабораторных проявлений и терапии гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФ ХГН) у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией (ЭБВИ) рассматриваются как актуальная проблема педиатрии и детской нефрологии. В частности, это обусловлено недостаточной эффективностью проводимой традиционной терапии заболевания. Установлено, что торпидное течение приводит к неблагоприятному исходу, нередко развитию хронической почечной недостаточности. Отмеченная порой неэффективность лечения основного заболевания во многом обусловлена недостаточной изученностью ряда механизмов патогенеза и факторов, предрасполагающих торпидному течению и прогрессированию патологического процесса. В частности, одной из причин подобного течения заболевания является наличие у больных сопутствующей хронической ЭБВИ. К настоящему времени установлено негативное влияние на течение гломерулярных и тубулоинтестинциальных болезней почек у детей.

Ввиду того, что ГФ является наиболее распространенной клинической формой ХГН у детей, важное значение приобретает изучение влияния ЭБВИ на основные клинико-лабораторные проявления и характер течения заболевания. Также важным представляется оценка активности иммуновоспалительного процесса и состояния противовирусного потенциала с помощью исследования содержания провоспалительных интелейкинов (ИЛ) и уровня интерферонов (ИФН), что позволяет определить показания для назначения патогенетически обоснованной терапии в виде противовирусных и иммуномодулирующих препаратов.

Для лечения ЭБВИ на сегодняшний день предлагается большой арсенал лекарственных средств (ациклические нуклеозиды, препараты интерферона, индукторы интерферона, препараты иммуноглобулина против Эпштейн-Барр вируса, вицицидные препараты). Вместе с тем, общепринятые

единообразные схемы лечения хронической ЭБВИ отсутствуют. Имеются сведения о применении комбинированной этиотропной терапии данной инфекции. Подобная терапия способствует улучшению основных клинических и лабораторных, в том числе иммунологических показателей. Однако на сегодня недостаточно изучены объем и влияние иммуотропной терапии при ХГН у детей с сопутствующей ЭБВИ, а также особенности дифференцированного подхода к лечению в зависимости от активности хронической ЭБВИ.

В этой связи целью работы явилось повышение эффективности лечения ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ на основании изучения клинико-лабораторных проявлений, характеристики вирусных маркеров, особенностей цитокинового статуса, разработки и применения комбинированной (противовирусной и иммуотропной) терапии.

Сформулированные задачи работы соответствуют поставленной цели.

В соответствии с целью и задачами исследования разработана программа исследования, включающая несколько этапов, что позволило получить объективную информацию, касающуюся поставленных задач исследования.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

В работе очевидна научная новизна ввиду того, что:

- впервые получены данные о частоте встречаемости хронической ЭБВИ, в т.ч. ее активной стадии у детей с ГФ ХГН, изучены факторы, предшествующие дебюту и основные клинико-лабораторные проявления ГФ ХГН у детей в зависимости от стадии активности сопутствующей хронической ЭБВИ, а также определены характерные клинико-лабораторные признаки данной инфекции;
- впервые показано, что основные клинические симптомы и лабораторные показатели при ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ сопровождаются закономерными отклонениями показателей, отражающих интерфероновый статус и сдвигами провоспалительных интерлейкинов;
- впервые на основании установленного неблагоприятного влияния хронической ЭБВИ на течение ГФ ХГН у детей разработан дифференцированный подход к назначению комбинированной (противовирусной и иммуотропной) или иммуотропной терапии в

зависимости от стадии активности инфекции;

- впервые изучено влияние комбинированной терапии на течение ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической активной ЭБВИ.

Полученные в работе результаты позволяют повысить эффективность лечения ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ на основании изучения клинико-лабораторных проявлений, характеристики вирусных маркеров, особенностей цитокинового статуса, разработать дифференцированный подход к проведению комбинированной (противовирусной и иммуотропной) терапии, которая позволяет нейтрализовать вирусную активность, снизить частоту рецидивов основного заболевания и его основных клинико-лабораторных проявлений, улучшить исход заболевания в целом, а также приводит к обратному развитию клинико-лабораторных проявлений хронической ЭБВИ,

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов, рекомендаций

Диссертационная работа Толченниковой Елены Николаевны является законченным научным трудом. Полученные автором теоретические и практические результаты позволяют сделать вывод о зрелости диссертанта, способного анализировать изучаемые явления и предмет исследования. В ходе выполнения работы проявила себя грамотным исследователем, способным четко определить и сформулировать цель и задачи исследования. Диссертант владеет и успешно применяет математические методы решения поставленных задач, самостоятельно обрабатывает и интерпретирует полученные результаты, используя современные методы статистической обработки полученных данных. В работе корректно представлены выводы, которые являются обоснованными и соответствуют поставленным задачам исследования, а также сформулированы практические рекомендации.

Полнота освещения результатов исследования в опубликованных трудах

Результаты диссертационной работы апробированы на международных, республиканских научно-практических конференциях, форумах, конгрессах в Донецкой Народной Республике, в Луганской Народной Республике, в Украине. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из которых 9 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Донецкой

Народной Республики для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Результаты диссертационной работы успешно внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Украины .

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием. Работа написана вполне доступным литературным языком по традиционному плану и содержит все формальные разделы необходимые для произведения такого формата. Диссертация изложена на русском языке на 120 страницах печатного текста. Работа структурирована в соответствии с требованиями, а именно: состоит из вступления, описания материалов и методов исследования, трех разделов с результатами собственных полученных данных, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы источников, который включает 175 источников.

Во вступительной части работы диссертантом обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и основные задачи исследования, представлены положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы, оценена степень достоверности полученных данных, перечислены научно-практические форумы, конференции и т.п., где обсуждались материалы исследования, отмечены лечебные учреждения, где внедрены результаты исследований в практику.

В разделе «Обзор литературы» представлены современные данные касающиеся определяющих вопросов изучаемой проблемы на основании анализа научных работ, выполненных отечественными и зарубежными исследователями. Обзор написан хорошим литературным языком. В обзоре литературы обобщены и проанализированы современные представления о роли ЭБВИ в патологии почек у детей, приведена характеристика иммунного статуса и особенности противовирусной терапии при Эпштейн-Барр вирус-ассоциированном гломерулонефрите. Выполненный анализ литературных источников позволил автору сформулировать в полной мере актуальность изучаемой в диссертационной работе проблемы.

В разделе «Материалы и методы исследования» дана характеристика обследованных пациентов, критерии включения и исключения детей в

исследование, составлена программа исследования, включающая 3 последовательных этапа, сформированы группы обследуемых больных, описаны использованные методы исследования. Раздел отражает объем проводимого исследования и последовательность выполнения тех или иных методик. Количество обследованных пациентов достаточное, выбранные методы обследования высокочувствительны и информативны, соответствуют цели и задачам исследования, методы статистической обработки полученных результатов высокоинформативны для получения достоверных сведений и на этой основе формулировки выводов.

В третьем разделе представлены собственные исследования, касающиеся изучения частоты встречаемости и стадии активности хронической ЭБВИ при ГФ ХГН у детей, изучены факторы, предшествующие дебюту и характеристика клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН у детей в зависимости от стадии активности сопутствующей хронической ЭБВИ, установлена частота регистрации и характер клинических признаков хронической ЭБВИ у детей с ГФ ХГН.

Четвертый раздел содержит данные, отражающие содержание интерферонов (ИФН- α и ИФН- γ) и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ- 1β и ИЛ-6) в крови у детей с ГФ ХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ, а также обоснована целесообразность назначения и определения тактики дифференцированного подхода к использованию комбинированной (противовирусной и иммуностропной) или иммуностропной терапии у детей с ГФ ХГН в зависимости от активности сопутствующей хронической ЭБВИ.

В пятом разделе оценена терапевтическая эффективность дифференцированного подхода комбинированной (противовирусной и иммуностропной) или иммуностропной терапии при ГФ ХГН у детей с хронической ЭБВИ в зависимости от стадии ее активности путем анализа основных клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН, а также с учетом полученных результатов вирусологического и иммунологического обследования в течение 18 месяцев наблюдения.

В разделе «Анализ и обсуждение результатов исследования» диссертантом выполнен систематизированный анализ полученных результатов. Раздел показывает глубину исследования, умение автором анализировать полученные результаты. В разделе четко определяется научно-методический уровень обсуждаемых материалов, показан большой объем выполненных исследований, положения, свидетельствующие о

научной новизне, которая подтверждает практическую значимость диссертационной работы.

Выводы исследования обоснованы, соответствуют поставленным цели и задачам, логично вытекают из материалов, приведенных в диссертации, четко сформулированы и имеют научно-практическое значение.

В практических рекомендациях обобщены предложенные автором рекомендации для практической работы педиатров, детских нефрологов, позволяющие повысить эффективность лечения детей с ГФ ХГН и сопутствующей ЭБВИ.

Изложение диссертации в целом стилистически грамотное, работа хорошо оформлена технически. Автореферат диссертации полностью отражает суть выполненной научно-исследовательской работы. Написан грамотно, последовательно, соответствует содержанию диссертации. В автореферате представлены в полном объеме новизна и практическая значимость выполненных исследований.

Замечания и вопросы

1. В диссертации изредка встречаются неправильные стилистические обороты.

2. Отмечается некоторая перегруженность работы таблицами, некоторые табличные данные желательно изобразить графически для простоты восприятия.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

В порядке обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какие, согласно данным вашего исследования, маркеры ЭБВИ из большого количества таковых, являются наиболее информативными для использования в практическом здравоохранении?

2. Согласно Вашим исследованиям вовлечение в процесс тубулоинтерстициального компонента определялось изначально практически у 1/3 пациентов с ГФ ХГН и сопутствующей ЭБВИ. Скажите какой фрагмент направленного патогенетического лечения Вы использовали в составе патогенетической терапии?

3. Наблюдали ли Вы, если да - то с какой частотой те или иные побочные реакции, связанные с применением противовирусных и иммуноотропных препаратов?

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 актуальные, ранее неизвестные научно обоснованные результаты. Представленная научная работа является весомым вкладом в решение актуальной научной задачи, заключающейся в том, что на основании доказанного негативного влияния сопутствующей хронической ЭБВИ на течение ГФ ХГН и использования при этом комбинированной (противовирусной и иммунотропной) терапии достигнуто повышение эффективности лечения детей, что выразилось в положительной динамике клинико-лабораторных проявлений основного заболевания, снижении частоты регистрации у больных признаков активности хронической ЭБВИ.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне, практическому и теоретическому 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),
профессор, зав. кафедрой педиатрии ФПО



Т.А.Сиротченко

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
91045, ЛНР, г. Луганск,
кв.50лет Обороны Луганска, 1г,
тел.(0642) 34-71-13;
e-mail: kanclgmu@mail.ru

Сиротченко Т.А. согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Сиротченко Тамары Анатольевны «ЗАВЕРЯЮ»

