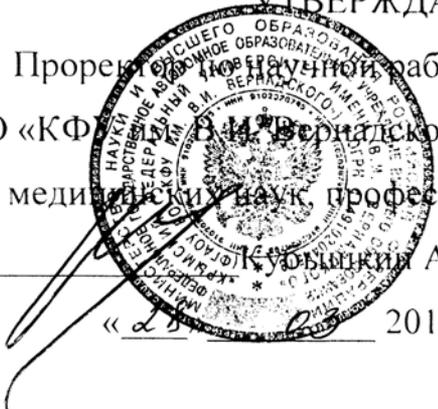


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
доктор медицинских наук, профессор
Трубышкин А.В.

« 25 » _____ 2019 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации 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 для науки и практики

Тема рецензируемой диссертационной работы посвящена актуальной проблеме педиатрии - повышению эффективности терапии гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФ ХГН) у детей. Гематурическая форма является одной из наиболее распространенных клинических форм хронического гломерулонефрита (ХГН) в детском возрасте. Несмотря на постоянное совершенствование методов терапии, эффективность лечения ГФ ХГН нельзя признать достаточно результативной. В значительной мере это может быть связано с недостаточным пониманием многих механизмов развития ХГН и факторов, влияющих на его течение, что определяет целесообразность их дальнейшего изучения.

Среди названных механизмов, в частности, в последние годы рассматривается и установлена негативная роль вирусов в развитии и прогрессировании заболеваний почек. Наиболее изучена роль вирусов гепатита В, С и, в меньшей степени, группы герпесвирусов в развитии ХГН. При этом из числа герпесвирусов ввиду особенностей иммунного ответа и

очевидного неблагоприятного влияния на характер течения различных вариантов нефрита, особого внимания заслуживает Эпштейн-Барр вирус.

На сегодня установлена тропность Эпштейн-Барр вируса к различным структурам почек с последующим развитием иммунного воспаления в клубочках, канальцах и интерстициальной ткани. В этой связи, ввиду не изученности вопроса, безусловный научно-практический интерес будет представлять выяснение возможного влияния сопутствующей Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) на развитие и характер течения ГФХГН у детей.

Важным также представляется необходимость изучения оценки активности иммуновоспалительного ренального процесса путем исследования провоспалительных цитокинов, а также изучения состояния противовирусного потенциала с помощью определения уровня интерферонов, что позволит определить показания для назначения противовирусных и иммуномодулирующих препаратов.

Выясняется, что на сегодня недостаточно изучены объем, характер и влияние противовирусной и иммуномодулирующей терапии на течение ГФХГН у детей в зависимости от стадии активности хронической ЭБВИ.

Сложности терапии Эпштейн-Барр вирусассоциированного гломерулонефрита заключается в том, что до настоящего времени отсутствуют общепринятые протоколизированные схемы лечения ЭБВИ. Обозначены лишь данные об использовании монотерапии противовирусными препаратами, применении комбинированной иммуномодулирующей терапии хронической ЭБВИ с использованием ациклических нуклеозидов, препаратов интерферона, индукторов интерферона, препаратов иммуноглобулина против Эпштейн-Барр вируса, вицицидных средств.

В этой связи, предпринятые соискателем разработка и использование комбинации противовирусных и иммуномодулирующих препаратов с последовательной оценкой эффективности подобной терапии, позволит, по мнению автора, нейтрализовать активность сопутствующей хронической ЭБВИ, уменьшить выраженность клинико-лабораторных проявлений

основного заболевания, способствовать нормализации показателей иммунного статуса.

Таким образом, отмеченные ситуационные обстоятельства убедительно подчеркивают актуальность темы предпринятого научно-практического исследования.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

Научная новизна представленного исследования очевидна.

В работе впервые изучены особенности клинико-лабораторных проявлений и терапии ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ. Установлено, что часто встречающееся торпидное, резистентное к традиционной терапии течение ГФ ХГН обусловлено негативным влиянием на детей сопутствующей хронической, особенно активной ЭБВИ.

Впервые представлены сведения, касающиеся частоты встречаемости хронической ЭБВИ, в т.ч. ее активной стадии у детей, страдающих ГФ ХГН.

Впервые установлено неблагоприятное влияние хронической, в т. ч. активной стадии, ЭБВИ на частоту возникновения и характер основных клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН у детей. Также показано, что основные клинические симптомы и лабораторные показатели при ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ сопровождаются закономерными сдвигами интерферонового статуса и изменениями активности провоспалительных цитокинов.

На основании установленного неблагоприятного влияния хронической ЭБВИ на течение ГФ ХГН у детей соискателем разработан дифференцированный подход к назначению комбинированной (противовирусной и иммуностропной) или иммуностропной терапии в зависимости от стадии активности инфекции.

Полученные результаты показали, что использование повторных курсов комбинированной терапии у детей с ГФ ХГН и сопутствующей хронической активной ЭБВИ, наряду с положительной динамикой клинико-лабораторных проявлений основного заболевания ведет к подавлению активности инфекции, нормализации уровня интерферонов и значительному снижению содержания провоспалительных интерлейкинов.

Автором показано, что установленное повышение эффективности терапии ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ достигнуто именно за счет сочетанного использования комбинированной (противовирусной и (или) иммуностропной) терапии, направленной на нейтрализацию данной инфекции.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, апробация, внедрение в практику

Диссертационная работа Толченниковой Елены Николаевны является законченным научным трудом и свидетельствует о зрелости диссертанта. Работа выполнена с привлечением достаточного количества больных детей, с использованием современных клинических методик, лабораторных и инструментальных методов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена использованием современных методов статистической обработки полученных данных.

Полученные автором результаты позволили сделать обоснованные и соответствующие поставленным задачам исследования выводы, а также представить разработанные практические рекомендации для педиатров и детских нефрологов.

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

Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на международных, республиканских научно-практических конференциях,

форумах, конгрессах. По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, в том числе 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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Считаем целесообразным продолжить работу, направленную на повышение эффективности лечения ГФ ХГН у детей. Важное значение приобретает дальнейшее внедрение результатов диссертационного исследования, в частности практических рекомендаций по обследованию и лечению ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ в работу медицинских учреждений. Использование результатов исследования получит свое развитие в педагогическом процессе медицинских ВУЗов, что позволит расширить представления студентов, врачей-интернов, ординаторов и курсантов об особенностях течения и характере дифференцированного подхода к терапии ГФ ХГН у детей с сопутствующей хронической ЭБВИ.

Общие замечания

Диссертационная работа написана стилистически грамотно, хорошо оформлена технически. В процессе рецензирования имеются следующие замечания.

1. В диссертации изредка встречаются неправильные стилистические обороты.
2. Имеет место некоторая перегруженность работы таблицами, что затрудняет восприятие материала.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку представленного диссертационного исследования

Заключение

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 достигнута поставленная цель - повышение эффективности терапии ГФ ХГН на основании доказанного неблагоприятного влияния сопутствующей хронической ЭБВИ на течение ГФ ХГН и положительного терапевтического эффекта от использования комбинации противовирусных и иммуностропных препаратов, что выразилось в положительной динамике клинико-лабораторных проявлений ГФ ХГН, снижении частоты регистрации у больных признаков активности хронической ЭБВИ, нормализации большинства показателей цитокинового статуса.

Диссертационная работа структурирована в соответствии с требованиями, предъявляемыми для кандидатских диссертаций. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для медицинской науки и практической медицины. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Работа «Особенности клинико-лабораторных проявлений и терапии гематурической формы хронического гломерулонефрита у детей с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией» отвечает требованиям п. 2.2 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.

