

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зайцевой Ольги Витальевны на диссертационную работу Селиверстовой Екатерины Николаевны на тему: «Клинико-прогностическое значение модификации гена СС16 и гена ИЛ-4 при бронхообструктивном синдроме у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность выполненного исследования

Заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости детей и подростков, иногда формируя рецидивирующее и хроническое течение. Особая острота проблемы синдрома бронхиальной обструкции у детей обусловлена гетерогенностью его генеза и, как следствие, трудностями дифференциальной диагностики. Очень важным является то обстоятельство, что имеющиеся в распоряжении специалистов диагностические методы не позволяют достоверно расшифровать ведущий механизм обструкции и решить вопрос об основном заболевании.

В последние годы, как в нашей стране, так и за рубежом пристальное внимание уделяется изучению иммуногенетических аспектов заболеваний, что позволяет совершенствовать как дифференциально-диагностические и прогностические подходы, так и лечебно-реабилитационные программы. Однако отсутствуют работы, посвященные комплексному сравнительному анализу факторов, позволяющих формировать долгосрочный прогноз течения бронхообструктивного синдрома при первых эпизодах бронхиальной обструкции на основании комплексного клинического, иммунологического и генетического статуса ребенка. Таким образом, актуальность диссертационной работы Селиверстовой Е.Н. несомненна, а результаты представляют научный интерес и определенную практическую значимость.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Министерства здравоохранения России, номер государственной регистрации темы №114070770018.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации в данной работе достаточно обоснованы и аргументированы. Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме клинического материала, полученного автором при обследовании детей, включенных в исследование. Проведено динамическое наблюдение 184 пациентов с бронхообструктивным синдромом. Всем детям проведено клинико-лабораторное и иммуногенетическое обследование, проанализированы типы и частота осложнений, а также их корреляция с иммунологическими отклонениями. Полученные результаты были обобщены, тщательным образом и всесторонне проанализированы. Статистическая обработка проведена с применением современных методов и программ.

Основные научные положения диссертационной работы, выдвигаемые автором, выводы и практические рекомендации по использованию полученных результатов всесторонне обоснованы и статистически достоверны. Диагнозы верифицированы на основании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Исследования проведены в ведущих профильных клиниках города Астрахани.

Автор провела критический анализ литературных сведений, отражающих основные вопросы этиопатогенеза заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом у детей, и подробно изложила современные взгляды на изучаемую проблему. Степень обоснованности основана на выборе адекватных и современных методов исследования, грамотного составления групп наблюдения и подбора достаточного количества больных для достоверной статистической обработки. Были проведены иммунологическое и молекулярно-генетическое исследования. Изучался полиморфизм A38G гена

СС16 и полиморфизма С-590Т гена ИЛ-4 методом ПЦР и ПДРФ-анализа. Математическая обработка проведена с применением современных компьютерных программ. Основные положения и выводы диссертации статистически достоверны.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование отличается новизной подходов к решению поставленных задач. В рамках данной работы впервые проведено исследование показателей, отражающих иммуногенетические механизмы формирования бронхообструктивного синдрома при различных нозологических формах.

Основные научные положения, выдвигаемые автором, сделанные выводы и практические рекомендации по использованию полученных результатов в клинической практике обоснованы и достоверны. Большой объем материала, достаточные группы исследуемых, динамика наблюдений и обследования, ка-тамнез проведенный в течение 5 лет, сравнение с контрольной группой, обработка данных современными методами статистики – все это позволяет высказаться о достоверности полученных результатов.

Научная работа Селиверстовой Е.Н. отвечает всем современным требованиям. Объем проведенных исследований является достаточным для выводов и рекомендаций, а также сформулированных автором научных положений. Научные положения и выводы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных достоверных методов обработки. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы, сделанные автором, логически вытекают из содержания работы и отражают суть проведенных исследований, полностью соответствуют поставленным в работе задачам. Автор хорошо аргументирует выявленные закономерности, приводит их критический анализ. Результаты работы отличаются высокой практической значимостью. В процессе исследовательской работы автором выявлены новые научные факты, являющиеся основой для оптимизации дифференциально диагностики и прогнозирования течения обструктивного бронхита и брон-

хиальной астмы. Результаты исследования представляют интерес для широкого круга врачей и, в первую очередь, для педиатров.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 4 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, в которых полностью отражены все основные положения и выводы, изложенные в диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

Научно-практическая значимость диссертации

На основании проведенного углубленного статистического анализа клинико-anamnestических и лабораторных данных выявлены прогностические факторы, определяющие дальнейшее течение впервые возникшего синдрома бронхиальной обструкции.

Впервые получена оценка частот аллелей и генотипов полиморфизма A38G гена CC16 и полиморфизма C-590T гена ИЛ-4 у детей с обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой, проживающих в астраханской области, и определено влияние данных мутаций на фенотипическую картину заболеваний, что дает возможность для создания базы данных, позволяющей сделать долгосрочный индивидуальный прогноз для конкретного больного.

Полученные автором результаты по распределению полиморфизмов A38G гена CC16 и C-590T гена ИЛ-4 в популяции условно здоровых детей Астраханской области можно использовать в дальнейших исследованиях.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ АО ОДКБ им Силищевой Н.Н. г. Астрахани, а также в учебном процессе на кафедрах госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России.

Структура диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле на 167 страницах машинописного, состоит из «введения», «обзора литературы», главы «материалы и методы исследования», 4 глав, отражающих результаты собственных исследова-

ний, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает в себя 188 источников, из них 123 – отечественных и 65 зарубежных авторов. Работа написана грамотным литературным языком, содержит 69 таблицы, 1 график и 2 клинических примера.

Автор убедительно обосновала актуальность и значимость своего диссертационного исследования, определила его цель и задачи. Так, исходя из цели – установить клинико-диагностическое и дифференциально-прогностическое значение модификаций генов СС16 и ИЛ-4 и показателей цитокиновой регуляции у детей с различными формами бронхообструктивного синдрома – диссертантом сформулированы и решены пять задач исследования. Задачи полностью определяют объем и характер научных изысканий.

На основании материала, полученного в ходе исследования, автором выявлены основные факторы риска рецидивирования бронхообструктивного синдрома, установлена клиническая и дифференциально-диагностическая значимость уровня цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-8), определения полиморфизма С-590Т гена ИЛ-4 и полиморфизма А38G гена, кодирующего основной компонент бронхиальной жидкости – СС16 у детей с обструктивным бронхитом (острого и рецидивирующего течения) и бронхиальной астмой.

Структура диссертации построена логически правильно. Во введении четко обоснована актуальность исследования, сформулированы цели и задачи, определены научная новизна и практическая значимость работы.

Работа полностью соответствует специальности и отрасли науки – педиатрии, профилю диссертационного совета, в котором предстоит защита диссертации. Принципиальных замечаний по выполненной работе нет.

В плане дискуссии хочу задать вопросы:

1. Чем может быть обусловлено отсутствие связи уровня ИЛ-4 в сыворотке крови с изучаемым полиморфизмом гена ИЛ-4?
2. На основании чего был сделан выбор интерлейкинов в проводимом исследовании?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Селиверстовой Екатерины Николаевны на тему: «Клинико-прогностическое значение модификации гена СС16 и гена ИЛ-4 при бронхообструктивном синдроме у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной педиатрии по изучению дифференциальной диагностики и прогнозирования обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей.

Диссертационная работа Селиверстовой Екатерины Николаевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач России

доктор медицинских наук, профессор,
14.01.08 – Педиатрия



Зайцева Ольга Витальевна

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
89166505963, E-mail: olga6505963@yandex.ru
«18» сентября_2019 - г

Подпись д.м.н., профессора О.В. Зайцевой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им.А.И. Евдокимова МЗ РФ

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ

Ю.А. Васюк

