



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ**
Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ
Уральского отделения Российской академии наук
(ИИФ УрО РАН)
Первомайская ул., 106,
г. Екатеринбург, 620049
Тел./факс (343) 374-00-70
e-mail:secretar@iip.uran.ru

24. 11. 2016 № 16381/09-203

На № _____ от _____

В диссертационный совет
Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО
«Пермский государственный
медицинский университет им. акад.
Е.А. Вагнера» Минздрава России

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., проф. Тузанкиной И.А. по диссертационной работе Леготиной Н.С. на тему: «Оптимизация диагностики и оценки эффективности терапии хронической цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики является безусловно актуальной, поскольку в работе рассматривается проблема диагностики вирусной инфекции, трактуемой в практическом здравоохранении неоднозначно, зачастую имеют место как гипердиагностика, так и недооценка роли вирусов в формировании патологии. Это приводит к назначению терапевтических мероприятий, являющихся неадекватными как с клинической, так и с патогенетической точки зрения. Между тем, настоящее время характеризуется как предсказанная ранее ведущими исследователями эра внутриклеточных паразитов и возбудителей инфекционных процессов, имеющих нано-характеристики. Причиной создавшегося положения являются как ятрогенные усилия медицины, неумеренно широко использовавшие антибиотикотерапию, так и причины урбанистического характера, миграции населения планеты. Результатом этого стало не только повсеместное распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, но и выход на передний план этиологической актуальности разнообразия вирусных агентов, среди которых проблему составляют цитомегаловирусы.

Поэтому тема диссертационного исследования является бесспорно актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертационное исследование проведено с четкой логичной последовательностью изучения вопроса, цель отвечает рассматриваемой теме работы, а поставленные при ее выполнении задачи помогают в достижении цели. Полученные в работе результаты позволяют считать поставленные задачи решенными, а цель достигнутой.

Используемые в исследовании методы современны, объем проведенных исследований вполне достаточен для диссертационной работы, представленной на соискание ученой степени кандидата наук.

Положения, выносимые на защиту, отличаются новизной, однако обилие аббревиатур в этой части изложения результатов исследования, несколько мешают восприятию.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Проведена большая работа по сбору первичного научного материала. Весьма удачны критерии исключения пациентов из исследования, они позволили сформировать однородную группу исследуемых детей и выявить в ходе диссертационного исследования закономерности развития инфекционного процесса у них.

Полученные результаты обладают бесспорной научной новизной - определен характер современных клинико-лабораторных проявлений реактивации хронической цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста, охарактеризовано ее течение и диагностическая значимость клинических и лабораторных диагностических методов, ранжированного уровня вирусовыделения. Научное обоснование получил и объективный метод контроля терапии с помощью количественного определения уровня вирусовыделения.

При анализе данных использованы адекватные методы математической статистики: использование критериев хи-квадрат (χ^2), расчет корреляций по Пирсону (Pearson K.) и Спирмену (Spearman C.E.), применение t-test, расчет чувствительности и специфичности лабораторных методов, построение таблицы частот, содержащей истинно положительные результаты (TP), ложно-отрицательные (FN), истинно-отрицательные (TN) и ложноположительные результаты (FP), ROC-анализ оценки предикторов,

регрессионный анализ построения математической модели, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Однако при изложении аналитических результатов, избыток математических выкладок, на мой взгляд, несколько отвлекает от их восприятия.

Оценка практической значимости. В представленной работе получены аргументированные выводы о решении актуальной научной задачи - оптимизации диагностики и оценки эффективности терапии хронической цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста в амбулаторных условиях: разработан и внедрен в амбулаторную практику метод количественного определения уровня вирусовыделения ДНК вируса для контроля терапии, основанный на ранжированной вирусной нагрузке с учетом анализа клинико-эпидемиологических факторов риска. Это позволяет оптимизировать диагностический и терапевтический процесс при рассматриваемой инфекции, применяя объективизированную оценку эффективности проводимой терапии при реактивации хронической цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение публикаций автора. Следует отметить, что диссертационная работа Леготиной Н.С. является завершенным научным трудом, достаточно широко опубликованы результаты проведенного исследования в авторитетных изданиях и в патенте на изобретение.

При оценке представленного диссертационного исследования возникли следующие **вопросы** к автору.

Первый вопрос о группе контроля, в которую вошли так называемые «часто и длительно болеющие дети».

Хотелось бы уточнить, чем они часто болели, в какой стадии какого именно патологического процесса они были исследованы, ведь если это рекуррентные инфекции, то у них не исключается вялотекущий воспалительный процесс, характерный для таких детей, или это была стадия ремиссии какого-либо основного заболевания, приводящего к частым рекуррентным инфекциям?

Второй вопрос – о заполнении дневника контроля фактического выполнения рекомендаций и анкеты для родителей.

Им предлагалось отметить «увеличение лимфоузлов» - в каких группах, до каких размеров, Вы обучали родителей пальпаторной оценке

лимфоузлов у детей? В графе о наличии «герпетических пузырьков» - какой локализации и как проводилась оценка этой информации родителями?

Третий вопрос об индивидуальной карте – в пункте 6 «лимфопролиферативный синдром» разделяли ли понятия аденоидита и аденоидной вегетации?

Четвертый вопрос - на чем основан выбор для терапии цитомегаловирусной инфекции препарата Кипферон, какие положительные и отрицательные его качества Вам известны? Нет ли противоречий в самом составе препарата, по-вашему мнению, (интерферон и антитела)? Какова Ваша логика создания использованного в работе терапевтического комплекса и именно выбранной Вами последовательности назначений?

Пятый вопрос – в практических рекомендациях №1 присутствует термин «серологические маркеры высокого риска цитомегаловирусной инфекции во время беременности».

Что Вы имеете в виду, и как исключить ошибочную точку зрения об активности инфекционного процесса и назначении неоправданной терапии, поскольку, как известно, увеличение специфических антител в периферической крови беременных женщин – это результат физиологической иммунокомпетентной работы женщины, направленной на сохранение развивающегося плода и его защиту от возможных инфекций, известных материнской иммунной системе?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертация Леготиной Н.С. на тему: «Оптимизация диагностики и оценки эффективности терапии хронической цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, представляет собой самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи оптимизации диагностики и контроля терапии цитомегаловирусной инфекции, что имеет важное значение для педиатрии, акушерства и гинекологии, инфекционных болезней, охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, соответствует критерию внутреннего единства выполненной работы, подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и

взаимосвязи выводов. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационного исследования.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, по своему содержанию, объему наблюдений, используемым методическим подходам, полученным данным и выводам соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с внесенными изменениями постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
д.м.н., проф., главный научный сотрудник
лаборатории иммунологии воспаления
ИИФ УрО РАН



И.А. Тузанкина

Подпись д.м.н., проф. ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ИИФ УрО РАН,
к.ф.-м.н.

Р.М. Кобелева

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии УрО РАН (ИИФ УрО РАН),
620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106,
Телефон (факс): +7(343)3740070.
E-mail: <http://iip.uran.ru/>