«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научно-инновационной деятельности ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
д.м.н., профессор Будневский А.В.
«4» июня 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Агаронян Асмик Гамлетовны на тему «Оптимизация иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Вопросы эффективной, но в то же время безопасной терапии являются приоритетными при ведении детей со стероидзависимым нефротическим синдромом. В международной литературе довольно широко освещена проблема выбора иммуносупрессивной терапии при критической степени стероидной токсичности у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом. Ингибиторы кальцинейрина и микофенолата мофетила рассматриваются как препараты, обладающие значимым стероидсберегающим эффектом. В настоящее время накоплен большой опыт эффективного применения циклоспорина А в виде препарата первой линии, однако выраженные побочные эффекты ограничивают его применение и способствуют поиску новой, более оптимальной терапии. В связи с чем возможным терапевтическим вариантом рассматривается микофенолата мофетил, эффективность которого как препарата первой линии изучена недостаточно.

В связи с наличием нерешенных вопросов, связанных с выбором иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым НС, актуальным и своевременным становится проведение исследований, сравнивающих эффективность и безопасность циклоспорина А и микофенолата мофетила, что и явилось целью диссертации Агаронян А.Г.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная новизна результатов исследования заключается в том, что автором впервые на примере российского контингента детей выполнен сравнительный анализ эффективности и безопасности терапии циклоспорином А и микофенолата мофетилом как препаратов первой линии. При этом установлена эффективность обоих препаратов у пациентов, сохранивших ремиссию после отмены преднизолона вне зависимости от изначальных пороговых доз глюкокортикостероидов. Автором выявлена тенденция к снижению эффективности терапии циклоспорином А ко 2 и 3 году от начала терапии в виде нарастания частоты рецидивов, что позволило рекомендовать пересмотреть тактику ведения данных пациентов после 2-3 лет от начала лечения со сменой терапии на микофенолата мофетил, а при отсутствии эффективности последнего – выполнение повторной биопсии с целью исключения нефротоксичности и возвращения приема циклоспорина А. Агаронян А.Г. установлена так же высокая эффективность микофенолата мофетила в качестве стероидсберегающего препарата второй линии после предшествующей терапии циклоспорином А, что обосновывает указанную выше тактику смены терапии.

Личный вклад соискателя

Агаронян А.Г. самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме диссертационной работы и обоснована ее актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, организовано и проведено исследование, проведена статистическая обработка результатов исследования, написана и оформлена работа, подготовлены различные доклады и публикации по теме диссертации. Использованные в работе

методы научного исследования, характер постановки вопросов, обоснование положений и выводов диссертации характеризует автора как квалифицированного в научном плане специалиста.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Результаты исследования, выполненного Агаронян А.Г. демонстрируют схожую с циклоспорином А эффективность микофенолата мофетила как препарата первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом при отсутствии серьезных побочных эффектов по сравнению с таковыми при приеме циклоспорина А. Это в свою очередь позволяет рекомендовать микофенолата мофетил в качестве альтернативной иммуносупрессивной терапии первой линии.

Основные научные положения и рекомендации настоящего исследования используются в клинической работе нефрологического отделения ФГАУ «НМИЦ Здоровья детей» Минздрава России, нефрологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница департамента здравоохранения города Москвы».

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

Автором корректно сформулирована цель, в соответствии с которой логично и обосновано поставлены актуальные задачи. Достоверность результатов подтверждается репрезентативностью клинического материала, последовательно разработанным дизайном, адекватностью и комплексностью методов исследования, соответствующих поставленным задачам. Диссертация Агаронян А.Г. характеризуется строгой последовательностью, хорошим общим изложением, четкостью и обоснованностью выводов. Работа выполнена на высоком теоретическом и методологическом уровне. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Материалы диссертации достаточно широко апробированы на научно-практических конференциях. Основные положения работы, её результаты и выводы представлены в автореферате, который соответствует содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации могут быть рекомендованы для использования в работе специализированных педиатрических отделений, оказывающих медицинскую помощь детям с болезнями почек, а также в образовательных программах для студентов, ординаторов, аспирантов медицинских учреждений высшего образования. Результаты работы Агаронян А.Г. рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособий для врачей-педиатров, нефрологов. Принципиальные замечания по работе отсутствуют.

Заключение

Таким образом, диссертация Агаронян А.Г. «Оптимизация иммуносупрессивной терапии первой линии у детей со стероидзависимым нефротическим синдромом» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Цыгина А.Н., в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей важное практическое значение для педиатрии – усовершенствование терапевтических подходов к лечению детей со стероидзависимым нефротическим синдромом, что представляется существенным для педиатрии.

Диссертационная работа Агаронян А.Г. по свой актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г

№ 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Агаронян Асмик Гамлетовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Агаронян Асмик Гамлетовны обсуждён и утвержден на научной конференции кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 20 от 28.05.2021г.).

Заведующая кафедрой госпитальной и
поликлинической педиатрии
ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко
Минздрава России
заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор Настаушева Т.Л.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Настаушевой Т.Л.
заверяю,
ученый секретарь
ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко
Минздрава России
доцент Титова Л.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н.Бурденко Минздрава России)
394036, Воронежская область, г. Воронеж, Студенческая ул., д. 10

Тел.: +7 473- 259-38-05, e-mail: mail@vrngmu.ru