

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Маджоновой Манижи Джумаевны на тему «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии», представленную на соискание учёной степени доктора философии PhD по специальности 6D 110100 Медицина 14.01.09 –«Инфекционные болезни».

Актуальность темы диссертационной работы

Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, коклюш остаётся важной причиной детской морбидности и летальности во всем мире. Болезнь наиболее опасна для грудных детей. Более того, несмотря на несомненные успехи специфической профилактики, проводимого на протяжении многих лет коклюш остаётся серьёзной проблемой здравоохранения не только в нашей стране, но и во всем мире. Наметилась тенденция к увеличению в структуре заболевших доли привитых детей. Коклюш наиболее распространён среди детского населения.

В Республике Таджикистан заболеваемость коклюшем среди детей имеет тенденцию к нарастанию. Согласно официальной статистике уровень заболеваемости коклюшем в Республике Таджикистан и в других странах мира за последние 10 лет, несмотря на проводимую массовую вакцинацию против данной инфекции, удерживается на высоких цифрах. Необходимо отметить, что официальная статистика представлена по лабораторно подтверждённым случаям, в связи с чем истинный уровень заболеваемости коклюшем гораздо значительнее, чем официальные статистические данные.

Учитывая, что коклюш - преимущественно детская инфекция с высокой частотой заболеваемости у детей первого года жизни ввиду не формирующегося врождённого иммунитета при данной патологии, характер течения болезни с частыми осложнениями, наложение интеркуррентных инфекций, а также не изученность иммунных реакций, формирующихся в ходе инфекционного процесса, определяют актуальность выбранного научного исследования.

Необходимо отметить, что последние годы увеличиваются число медицинских отводов от прививок по разным причинам.

Актуальность и ценность диссертационной работы Маджоновой М.Дж. обусловлены тем, что коклюшная инфекция в настоящее время представляет приоритетную проблему детской инфекционной патологии и является одной из ведущих проблем заболеваемости и смертности, и в дальнейшем влияющим на показатель младенческой смертности, что определяет актуальность выбранной диссертантом темы исследования.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Маджоновой М.Дж. подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов работы, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном исследовании клинико-иммунологических и лабораторных данных, а также результатов терапии коклюша иммуномодулирующими препаратами.

Диссертант в своей работе чётко определила цель исследования, которая была направлена на изучение клинико-иммунологических особенностей коклюша у детей, совершенствование терапии и разработку критериев прогноза заболеваемости и обоснование эффективности программы лечения.

Достижению диссертантом представленной цели в работе помогли четко сформулированные задачи:

1. Изучить клинические особенности и течение коклюша у детей различных возрастных групп.
2. Оценить диагностическую и прогностическую роль клеточно-гуморальных факторов защиты при коклюше у детей.
3. Изучить некоторые показатели цитокинового профиля [ИФН γ ; ИЛ-4; ИЛ-6] у детей в динамике коклюшной инфекции.

4. Совершенствовать терапию коклюша у детей на основании установленных клинико-иммунологических показателей.

Данные исследования послужили основой для получения научно обоснованных и достоверных результатов.

Научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, и заключения, вошедших в диссертацию, соответствуют цели и задачам исследования, не противоречат друг другу и ясно сформулированы.

Научная новизна диссертационного исследования

Научная новизна работы посвящена изучению особенностей клиники и течения коклюша у детей различных возрастных групп с комплексной оценкой клеточного и гуморального иммунитета в динамике инфекционного процесса. Установлено, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета, степень которого зависела от тяжести патологического процесса. Показано, что характер иммунного ответа при коклюше у детей различных возрастных групп отражал потенциальные возможности их иммунной системы. Впервые в условиях РТ изучены показатели некоторых ключевых плазменных цитокинов в динамике инфекционного процесса и были установлены сдвиги цитокинового профиля, что свидетельствует о тяжести течения данной инфекции.

Была проведена верификация диагноза современным методом ПЦР.

Практическая и теоретическая значимость работы

Впервые были изучены особенности клиники коклюша у детей различных возрастных групп в Республике Таджикистан. Возрастные особенности коклюша следует учитывать для своевременной клинической диагностики коклюша и проведения своевременной адекватной терапии. Выявленные особенности иммунологического реагирования при коклюше у детей позволяют прогнозировать течение и исход болезни. Внедрение в практику новых схем комплексного лечения коклюша с применением иммуностропных препаратов

направленного действия, способствовало более раннему клиническому выздоровлению, снижению частоты осложнений и восстановлению нарушенных иммунных сдвигов.

Теоретическая и практическая значимость исследования, заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебный процесс кафедр детских инфекционных болезней, инфекционных болезней и детских болезней ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибни Сино", а также в лечебно-диагностическую работу инфекционных больниц и отделений.

Содержание диссертационной работы

С реализацией поставленных задач автор справился изложением результатов исследование на 118 страницах компьютерного текста, состоящего из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, обсуждение результатов, рекомендации по практическому использованию результатов, списка литературы и опубликованных работ. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 6 рисунками. Список литературы состоит из 140 источников, из них 94 отечественных и 45 на иностранных языках. Работа выполнялась на базе детского инфекционного отделения ГМЦ №1 имени Ахмеда Карим г. Душанбе.

В введении изложена актуальность проблемы, чётко сформулированы цель и задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. Указаны научная новизна, практическая ценность и шаги реализации поставленных задач.

В главе I, обозначенной как обзор литературы, авторов изучены и проанализированы 140 научных источников, которые наглядно демонстрируют масштабы проблемы. Рассмотрены современные данные о коклюшной инфекции, клинических особенностях, диагностики и лечение данной патологии у детей. Автор указывает на изучение иммунной системы, так как состояние иммунодефицита при данной патологии обуславливает повышенный риск присоединение интеркуррентных инфекции у детей.

Глава II включает в себя материалы, объём и методы исследования. На клиническом материале 244 больных коклюшем. Реализация поставленной цели и задач проведена с помощью современных и информативных методов на базе детского инфекционного отделения ГМЦ №1 имени Ахмеда Карим г. Душанбе. Полученные данные статистически правильно обработаны.

Глава III-V посвящена собственному исследованию, где представлена клинико-иммунологическая характеристика коклюшной инфекции у детей по сравнению с показателями практически здоровых детей. Также состояние иммунной системы, цитокинового статуса и данные эффективности иммунохимиотерапии в комплексном лечении детей с коклюшной инфекцией продолжили результаты собственных исследований.

Установлено, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета, степень которого зависела от тяжести патологического процесса. Показано, что характер иммунного ответа при коклюше у детей различных возрастных групп отражал потенциальные возможности их иммунной системы. С увеличением возраста больных кардинально менялся характер иммунологического реагирования, снижался уровень Т-лимфоцитов и активировалось гуморальное звено, проявляющееся в повышении синтеза ранних антител IgA и M.

Выявлено, что концентрация провоспалительного цитокина (ИЛ-6), был достоверно увеличен в периодах разгара и реконвалесценции, преимущественно при тяжёлой форме болезни по сравнению с контрольной группой, за исключением противовоспалительного цитокина (ИЛ-4), который в периодах разгара и реконвалесценции при среднетяжёлой форме болезни находился в пределах нормы, а при тяжёлой форме в периоде разгара данный цитокин был достоверно снижен, по сравнению со здоровыми детьми контрольной группы, с тенденцией к повышению к периоду реконвалесценции и ИФН γ , имевшего более низкий уровень, во всех периодах при всех формах тяжести коклюша, что свидетельствует о тяжести течения данной инфекции.

Наличие иммунодефицитного состояния при коклюше у детей явилось поводом для предложения иммунокорректирующей терапии с применением современных иммуностимулирующих препаратов направленного действия и позволило добиться более ранней нормализации нарушенных иммунорегуляторных механизмов, а также цитокиновой регуляции.

В заключении автор проводит обсуждение полученных результатов исследования, свидетельствуют, о том, что коклюш у детей на современном этапе протекает типично, имея свои клинические особенности, в зависимости от тяжести и возрастной структуры больных. Развитие тяжёлых форм болезни, с осложнениями со стороны ЦНС и органов дыхания, которые в основном наблюдались у детей грудного и раннего возраста, в связи с развитием вторичного иммунодефицитного состояния. Полученные результаты проведённого исследования иммунного статуса больных, в зависимости от тяжести и периода болезни показал, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звена иммунитета, степень которого зависела от тяжести патологического процесса. Характер иммунного ответа при коклюше у детей различных возрастных групп отражал потенциальные возможности их иммунной системы. С увеличением возраста больных кардинально менялся характер иммунологического реагирования, снижалось количество Т-лимфоцитов и активировалось гуморальное звено, проявляющееся в повышении синтеза ранних антител IgA, M и G.

Цитокиновый статус при коклюше характеризуется высоким содержанием плазменного провоспалительного цитокина (ИЛ-6) коррелирующий с тяжестью болезни и низкой продукцией ИФН γ , а также снижением концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 при тяжёлой форме болезни по сравнению со здоровыми детьми определяющих характер инфекционного процесса.

Установленные клинико-иммунологические сдвиги, а также цитокинового профиля явились главным критерием оценки степени тяжести коклюшной

инфекции у детей способствующим проведению иммунокорректирующей терапии, которая содействовала нормализации балансу иммунного статуса у детей.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и понятно, обоснованы полученными результатами исследований, отражают суть выполненной работы. Содержание автореферата полностью отражает все основные аспекты представленной диссертационной работе. Принципиальных замечаний по существу выполненной работы нет. Диссертация доступна, информативна, представляет современную информацию, вместе с тем сложна и является результатом длительной кропотливой работы исследователя, а рекомендации являются большим шагом для выздоровления наших детей.

Замечания по диссертации не имею.

Вопрос: Какие преимущества индуктора интерферона в клинике коклюша у детей?

Заключение


Таким образом, диссертация Маджоновой Манижи Джумаевны на тему «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии», выполненная на базе отделение детских инфекционных болезней ГМЦ №1 имени Ахмеда Карим г.Душанбе под руководством д.м.н., Ходжаевой Нигины Мурадовны является самостоятельным, законченным научным исследованием, имеющим научное и практическое значение, содержит решения актуальной научной задачи - впервые в республике Таджикистан проведено комплексное исследование клинико-иммунологических особенности и цитокинового статуса коклюшной инфекции у детей. Определены достоверные лабораторные показатели для прогнозирования и ранней диагностики и совершенствование терапии коклюшной инфекции.

Работа Маджоновой М.Дж. по своей актуальности, уровня проведенных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям «Типового положения о диссертационных советах» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года, №505, предъявляемым к

кандидатским диссертациям, на соискание учёной степени доктора философии PhD и может быть представлена к публичной защите в диссертационный совет 6D.KOA-010, а ее автор достоин присвоения учёной степени доктора философии PhD по специальности 6D 110100 Медицина 14.01.09 – «Инфекционные болезни».

Официальный оппонент
Заместитель главного врача ГУ

«Городская клиническая инфекционная
больница г. Душанбе» МЗ СЗН РТ
кандидат медицинских наук



Шарифзода Т.М.



*Закреплю печать
Шарифзода Т.М.
отдел кадров Саидурова Д.Р.*



Адрес: р. Рудаки, джамоат села Чортеппа, село Конституция
Телефон: +992987716216
E.mail – sharipov71@inbox.ru