

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной деятельности
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
д.м.н., профессор А.В. Силин

«22» мая 2019 г.

ОТЗЫВ

ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Расуловой Ситорабоны Ашурбеговны на тему: “Клинико-иммунологические особенности течения хронических расстройств питания у детей“, представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование С.А. Расуловой, посвященное клинико-иммунологическим особенностям течения хронических расстройств питания у детей Республики Таджикистан, безусловно, является актуальным.

Согласно данным ВОЗ страны Азии являются одними из самых неблагополучных регионов мира где проживает наибольшее число детей с гипотрофией, однако научных исследований в этой области с учетом иммунологических особенностей и отдаленных последствий этих нарушений крайне недостаточно, а результаты немногочисленных работ противоречивы.

Спектр и глубина иммунологических нарушений при недостаточности питания, во многом не изучены, что помимо коррекции питания не позволяет определять оптимальную стратегию и тактику ведения больных с хроническими расстройствами питания. В результате имеющиеся нарушения и заболевания являются коморбидными факторами, способствующими

развитию частых респираторных заболеваний и широкого спектра соматических заболеваний у детей.

В создавшейся ситуации очевидна необходимость изучения как клинических особенностей развития дистрофий по типу гипотрофии, так и иммунологической характеристики состояния специфической и неспецифической защиты иммунитета у детей, проживающих в Республике Таджикистан. Результаты исследования у детей с гипотрофией имеют большую научно-практическую значимость т.к. позволяют определить частоту, спектр и тяжесть иммунных нарушений, а также целесообразность проведения иммунной коррекции и совершенствование их диспансеризации.

Таким образом, цель и задачи работы, решаемые поэтапно, делают диссертационное исследование Расуловой С.А., актуальным, перспективным и востребованным как с теоретической точки зрения, так и с позиции клинической практики.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Автору принадлежит определяющая роль в разработке методологии, плана и программы, формировании цели и задач, разработки критериев отбора пациентов, написании статей, в выступлениях на 7 конференциях с международным участием.

Диссертант самостоятельно провела отбор больных, проводила их курацию, определяла ферментный статус в лимфоцитах крови, а также провела критический анализ и статистическую обработку полученных результатов.

Степень достоверности результатов проведенных исследований, выводов и рекомендаций, а также их научная новизна сформулированных в диссертации

Результаты работы базируются на репрезентативном материале комплексного клинико-иммунологического обследования 103 детей с

гипотрофией в возрасте от 2 месяцев до 2-х лет и 30 детей контрольной группы. Проведена корректная статистическая обработка полученных материалов.

Спектр методов, использованных для описания состояния пациентов адекватен целям и задачам, достаточно широк и полностью соответствует действующим клиническим рекомендациям.

Дизайн исследования предусматривал проведение научных изысканий в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, дополненными иммунологическими методами.

В результате впервые проведенного исследования показателей иммунитета у детей раннего возраста страдающих гипотрофией в Республике Таджикистан выявлено достоверное уменьшение значений фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов. Таким образом установлена прямая корреляция тяжести нарушения неспецифических факторов защиты от тяжести гипотрофии, что способствует частому развитию инфекционных и в первую очередь респираторных заболеваний.

Исследование Т-клеточного звена иммунитета у детей с хроническим нарушением питания позволило убедительно доказать о наличии достоверных отклонений (снижения) в содержании числа лимфоцитов с иммунофенотипом CD4, CD8 и CD16, предрасполагающих к вирусным и грибковым заболеваниям, а также туберкулезу.

Кроме того, доказано, что у детей с нарастающим дефицитом массы тела значимо снижается активность энергетического обмена лимфоцитов (СДГ и альфа – ГФДГ) снижающие неспецифическую резистентность наряду со снижением её за счет низких показателей CD16.

Автором убедительно доказано, что гуморальное звено иммунитета при гипотрофии также достоверно снижено, т.е. эти дети предрасположены и к развитию бактериальной этиологии инфекций.

На основании выявленных патогенетически значимых нарушений у детей с гипотрофией научно обоснована необходимость проведения дифференцированной иммунокоррекции.

Научная новизна исследования отражена в выводах и практических рекомендациях, адекватно отражающих полученные результаты.

Практическая значимость диссертационного исследования

Практическое значение диссертационной работы определяется тем, что решенные задачи позволяют выявить патогенетически значимые нарушения клеточного и гуморального иммунитета, неспецифических факторов защиты, спектр и глубину изменения в иммунной системе в зависимости от тяжести гипотрофии у детей Республики Таджикистан.

Автором диссертации определены иммунологические маркеры – рецепторы к ИЛ-2 (СД₂₅) и клеток апоптоза (СД₉₅) присущие хроническим расстройствам питания.

Разработаны критерии диагностики снижения неспецифического иммунитета по уровню активности ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови (снижение сукцинатдегидрогеназы и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы).

Диссертантом доказано, что у больных детей с гипотрофией имеется комплекс иммунных нарушений как неспецифических, так и специфических механизмов защиты, предрасполагающих к развитию вирусных респираторных инфекций, грибковых, туберкулезу также и бактериальным инфекциям.

С целью коррекции дисбаланса в системах специфического и неспецифического иммунитета убедительно доказана необходимость и эффективность (оптимизация показателей Т и В-клеточного звеньев иммунитета и снижение числа интеркуррентных заболеваний) применения

иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии детей с хроническим расстройством питания.

Эффективность методологии иммунной коррекции, разработанной Расуловой С.А. для клинической практики подтверждается результатами внедрения основных положений, выводов и практических рекомендаций, предложенных в диссертации, в лечебную работу отделения патологии детей раннего возраста Государственного Учреждения Национального Медицинского Центра Республики Таджикистан. Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре детских болезней №2 Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино.

Ценность научных работ соискателя

Автором впервые на территории Республики Таджикистан проведено клинико-иммунологическое обследование детей раннего возраста с гипотрофией, что позволило выявить широкий спектр и глубину иммунных нарушений, имеющих большое научно-практическое значение. Получены результаты достоверного отклонения от нормы показателей неспецифической и специфической защиты, позволяющие прогнозировать развитие инфекционных и неинфекционных соматических заболеваний, включая иммунопатологические. Эти данные важны для совершенствования реабилитационных мероприятий и диспансеризации этих детей.

Выявленный широкий спектр иммунных нарушений в Т- и В-клеточном звеньях иммунитета и ферментативные изменения в лимфоцитах периферической крови (снижение СДГ и альфа – ГФДГ) представляют научный интерес для дальнейших исследований в области пульмонологии, иммунопатологии, обосновывающие целесообразность методологии персонализированного подхода в медицине (стратегии высокого риска).

Общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Расуловой Ситорабоны Ашурбеговны является законченным научным квалифицированным трудом, в котором полностью достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

Работа изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы “Материалы и методы исследования”, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа достаточно иллюстрирована 17 таблицами и 9 рисунками.

Список литературы включает 156 источников из которых 99 на русском и 57 на иностранных языках.

Достаточный объем исследований, уровень их методического сопровождения высоки, соответствуют конкретно поставленным задачам, объективно вытекают из современного состояния развития научной проблемы, обоснованы специальными подходами ее решения, а также критическим анализом современной литературы.

Выводы диссертации достаточно убедительно аргументированы и, как следует из практических данных, представленных в соответствующих разделах работы, публикациях в периодических изданиях, рекомендованных ВАК и в автореферате, логично обосновываются результатом собственных исследований автора.

В главах собственных исследований диссертант с помощью широко доступных методов практическому врачу анализирует и доказывает существующую достоверную разницу в показателях крови (анемия) присущих средней и тяжелой степени гипотрофии. Аналогичная закономерность установлена и у пациентов в отношении гипопроотеинемии и гипоальбуминемии, показателей электролитов (Ca, Na, Са, Р) - т.е. доказано наличие выраженных метаболических нарушений, в том же числе сопровождающихся диспротеинемией.

Автор убедительно доказал, что у детей с хроническим расстройством питания в наибольшей степени имеются нарушения иммунитета (снижение

СД₄, СД₈ и СД₁₆), тяжесть которого прямо пропорционально коррелирует с тяжестью гипотрофии. Аналогичная закономерность прослеживается и в В-клеточном звене иммунитета.

Для большей убедительности наличия иммунных нарушений при хроническом расстройстве питания автор методически грамотно проводит анализ корреляционной взаимосвязи между показателями протеинограммы, иммунограммы и гемограммы, подтверждая их наличие.

Для выяснения дисбаланса между показателями специфического и неспецифического иммунитета логично проводится корреляционный анализ, подтверждающий, что при нарастании дефицита массы тела и деструктивных изменений слизистых оболочек ЖКТ имеется корреляция с дискоординацией энергетических процессов в лимфоцитах и фагоцитарной активностью нейтрофилов, а также иммуноглобулинов (IgA, IgG) с фагоцитарной активностью нейтрофилов.

Результаты цитохимического исследования выявили значимое снижение активности митохондриальных ферментов (СДГ и альфа – ГФДГ) лимфоцитов, подтверждающих снижение метаболических процессов во всех органах и системах у детей с хроническим расстройством питания.

На основании результатов иммунных нарушений в Т-и В-клеточном звеньях, нарушении фагоцитоза обосновываются показания к проведению иммунотерапии, которая в комплексном лечении оказывает положительный эффект.

В заключении диссертантка на современном уровне критически сопоставляя собственные данные со сведениями литературы анализирует полученные результаты и обосновывает необходимость иммунокоррекции в комплексной терапии у детей с хроническим расстройством питания. Таким образом, автором доказано наличие комплекса иммунных нарушений как неспецифических, так и специфических факторов иммунитета, что является выполнением цели и задач диссертационного исследования.

Специальность, которой соответствует диссертация, цель, задачи, основные научные результаты и практические рекомендации

Содержание диссертационной работы Расуловой С. А. “Клинико-иммунологические особенности течения хронических расстройств питания у детей” полностью соответствует специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем, рекомендации к защите

Автором опубликовано по теме диссертации 18 работ, в том числе 4 рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Содержание опубликованных работ полностью отражает цель и задачи диссертационного исследования.

Научно-квалификационную работу следует считать завершенной и соответственно рекомендовать представить к защите.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, составлен в соответствии с имеющимися требованиями и полностью соответствует основным положениям диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Следует отметить, что согласно МКБ X пересмотра “Дисбактериоз”, “облысение затылка” не являются нозологическими единицами (тб. 2.4).

В порядке дискуссии считаю необходимым задать диссертанту вопросы:

1. У всех ли детей основной группы иммунные нарушения являлись следствием хронических расстройств питания (гипотрофия), а может быть имела место и обратная ситуация? Если да, то что это были за пациенты?
2. Какой иммунофенотип СД4 (первого и второго типа) преобладал при иммунных нарушениях по Т-клеточному типу с учетом спектра коморбидных заболеваний?
3. Как долго сохраняется положительный клинико-иммунологический эффект после I курса иммунокоррекции?

Заданные вопросы не снижают общей положительной оценки работы, а также высокой научно-практической ценности диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Расуловой Ситорабоны Ашурбеговны на тему: “Клинико-иммунологические особенности течения хронических расстройств питания у детей“, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – Педиатрия, выполненная под руководством д.м.н., профессора Камилжона Исроиловича Исмаилова является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – выявлении клинико-иммунологических особенностей течения хронических расстройств питания у детей раннего возраста с целью совершенствования их лечения и соответственно сохранению состояния здоровья детей Республики Таджикистан.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям п. 163 главы Республики Таджикистан от 26.11.2016 г. № 505 предъявляемых к диссертациям на соискание учёной

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №6 от 22 мая 2019 г.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федор Петрович Романюк

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Телефон: +7 (812) 303-50-00

e-mail: rectorat@szgmu.ru

официальный сайт: www.szgmu.ru

тел. составителя отзыва: +7 911 101 7949

е-mail составителя отзыва: pitspb2004@mail.ru

Подпись Ф.П. Романюка

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО СЗГМУ им.И.И. Мечникова Минздрава России

д.м.н. доцент Бакулина Н.В.