

ОТЗЫВ

Официального оппонента, директора ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом», МЗ и СЗН Республики Таджикистан, доктор медицинских наук Нуров Рустам Маджидович, 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 6D110100 Медицина 14.01.09 - «Инфекционные болезни».

Актуальность диссертационной работы. Диссертационная работа Маджоновой Манижи Джумаевной посвящена одной из актуальных проблем детской инфекционной патологии, как коклюш.

До настоящего времени регистрируется высокая заболеваемость коклюшем, с превалированием среднетяжёлых и тяжёлых форм болезни, преимущественно, среди детей раннего возраста, особенно первого года жизни у которых отмечается наиболее высокий риск развития тяжёлых и осложнённых форм заболевания и высокая летальность. Высокая летальность связана с поражением ЦНС и бронхолегочной системы. Высокая заболеваемость детей первого года жизни связана с отсутствием врождённого иммунитета и поздней выработкой поствакцинального иммунитета, в связи с чем новорожденные дети и дети первого полугодия жизни практически не защищены от коклюша. Частое развитие бактериальных осложнений и наложение сопутствующих вирусных заболеваний, значительно отягощающих течение и прогноз коклюша, обусловлено особенностями иммунного статуса данной категории детей.

Неизученность большинства механизмов иммунного реагирования детей на коклюшный антиген, тяжесть течения болезни, характер поражения органов и систем гипоксического генеза, установление клинико-иммунологических маркеров,

оптимизации терапии подчеркивают актуальность темы исследования и определяют цель и задачи исследования.

Таким образом, представленная диссертационная работа имеет высокую ценность, поскольку вносит неоспоримый вклад в решение одного из сложных вопросов детской инфекционной патологии и определяет актуальность выбранной диссертантом темы.

Новизна диссертационной работы заключается в том, что диссертантом впервые в Республике Таджикистан были проведены изучение клинических особенностей коклюшной инфекции в различных возрастных группах во взаимосвязи с характером иммунного ответа. Было проведено комплексное изучение показателей клеточно-гуморальных факторов защиты в зависимости от возраста больных, тяжести болезни и в динамике инфекционного процесса при коклюше. Также было проведено изучение состояния цитокинового статуса в динамике заболевания в зависимости от тяжести болезни и были установлены маркеры неблагоприятного течения данного заболевания. Впервые было проведена верификация диагноза коклюша современными методами лабораторной диагностики – ПЦР.

С целью улучшения исходов болезни, снижения частоты наслоения интеркуррентных заболеваний и восстановления нарушенных иммунных сдвигов была проведена комплексная иммунохимиотерапия коклюшной инфекции у детей с применением иммуностропных препаратов направленного действия, таких как Виферон в свечах при тяжёлой форме коклюша у детей раннего возраста, Анаферон детский в каплях - при лёгких и среднетяжелых формах болезни среди детей аналогического возраста и Полиоксидоний в/м - при всех формах тяжести у детей старше 3-х лет.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные результаты работы послужили поводом для предложения в практическое здравоохранение возрастных особенностей течения коклюшной инфекции у детей и предложено считать наиболее информативным методом исследования ПЦР для диагностики коклюшной инфекции у детей, с внедрением в лечебные учреждения разработанной программы по лечению.

Полученные автором результаты нашли применение в практической работе инфекционных больниц и отделений, а также могут быть использованы в учебном процессе кафедр детских инфекционных болезней, инфекционных болезней и детских болезней ГОУ "ТГМУ им. Абулали ибни Сино".

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов диссертации подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов работы, адекватно поставленной цели и задачами, статистической обработкой результатов исследований, использованием современных методов диагностики и публикациями. Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и вытекают из результатов полученных данных.

Подтверждение основных опубликованных работ диссертации в научной печати

Основные положения диссертации нашли отражения в 12 научных работах, из них 2 в изданиях, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ. Публикации автора имеют научную ценность и полностью отражают суть диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 118 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, обсуждения результатов, рекомендаций 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.

Во введении представлена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, теоретические и методологические основы исследования, этапы исследования, достоверность результатов диссертации, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту, а также личный вклад диссертанта в диссертационной работе. Уже на этом этапе появляется профессиональный интерес к данной работе.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. Представлены современные данные о коклюшной инфекции, клинических проявлениях, диагностики и лечение данной патологии у детей. Диссертант, указывает на изучение иммунной системы, так как состояние иммунодефицита при данной патологии обуславливает повышенный риск присоединения интеркуррентных инфекции у детей, которые в последующем становятся причинами летального исхода среди детей раннего возраста. Данная глава представляет большой интерес и полностью раскрывает суть последующей работы диссертанта.

Во второй главе описаны материал и методы исследования. В работе диссертанта проанализирован достаточный объем материала. Исследование работы было проведено на 244 больных коклюшем в возрасте от 0 месяца до 17 лет. 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 с помощью прикладной программы Statistica 10.0.

В третьей главе автор приводит результаты исследования, которые посвящены особенностям клиники коклюша в зависимости от возрастной структуры и от тяжести болезни, при этом диссертант комплексно оценивает полученные данные. Проведя сравнительный анализ клинического течения коклюша у детей различных

возрастных групп было установлено, что наиболее тяжёлые и среднетяжёлые формы заболевания с частыми осложнениями наблюдались как у детей в возрасте до 1 года, так у детей раннего возраста. Чем младше ребёнок, тем тяжелее протекает заболевание. Развитие тяжёлых форм болезни, с осложнениями со стороны ЦНС и органов дыхания, в основном наблюдались у детей грудного и раннего возраста, в связи с развитием вторичного иммунодефицитного состояния.

Четвёртая глава посвящена клинико-иммунологическим особенностям коклюша в зависимости от возраста больных и формы тяжести болезни. Установлено, что коклюш характеризуется депрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета, степень которой 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.

Также в данной главе проведено исследование цитокинового профиля иммунного ответа. Установлено, что при тяжелой форме болезни во всех периодах концентрация провоспалительного цитокина (ИЛ-6), был достоверно увеличен, а концентрация противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) при данной форме тяжести был снижен в периоде разгара и характеризовался своим повышением к периоду реконвалесценции и ИФНу, имевшего более низкий уровень, во всех периодах при всех формах тяжести коклюша, что свидетельствует о тяжести течения данной инфекции.

Пятая глава отражает особенности терапии коклюша на современном этапе с применением иммуномодулирующих препаратов направленного действия. Наличие иммунодефицитного состояния при коклюше у детей явилось поводом для предложения иммунокорректирующей терапии с применением современных иммуностропных препаратов направленного действия и позволило добиться более

ранней нормализации нарушенных иммунорегуляторных механизмов, а также цитокиновой регуляции.

В заключении диссертации кратко, и в то же время, полноценно обобщены результаты работы. Полученные результаты 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, снижался уровень 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 нарушения цитокинового профиля явились главным критерием оценки степени тяжести коклюшной инфекции у детей, способствующим проведению иммунокорректирующей терапии, которая приводила нормализации баланса иммунного статуса у детей.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны и последовательны, соответствуют поставленным цели и задачам.

Диссертация написана понятно и оформлена надлежащем образом. Принципиальных замечаний к работе Маджоновой М.Дж. нет.

Замечание не имею, но есть один вопрос к диссертанту

Вопрос: Какова продолжительность иммунных нарушений у детей различных возрастных групп?

Содержание автореферата изложено на 50 страницах на двух языках: русский-таджикский и соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы не имею.

Заключение

Таким образом, диссертация Маджоновой Манижи Джумаевны на тему «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии», выполненная на базе детских инфекционных отделений 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 решение актуальной научной задачи впервые в Республике Таджикистан проведено комплексное исследование клинико-иммунологических особенностей и цитокинового статуса при коклюшной инфекции у детей. Определены достоверные лабораторные показатели для прогнозирования и ранней диагностики и совершенствована терапия коклюшной инфекции.

Работа Маджоновой М.Дж. по своей актуальности, уровню 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 6D110100 Медицина 14.01.09 - « Инфекционные болезни».

Официальный оппонент

**Директор ГУ «Республиканский центр
по профилактике и борьбе со СПИДом»,
МЗ и СЗН РТ, доктор медицинских наук**



Нуров Р.М.

*Имзо дуфурси
Директори
ГУ «СЗН МЗ»*



Д. Аббарова

Адрес: г. Душанбе, ул. Н.Махсум 67/2 кв. 3

Телефон: +992 93 790 52 710

E.mail-rustaminur@mail.ru