

## Отзыв

официального оппонента, к.м.н., доцента Саидмурadowой Р.Х. на диссертацию Джумаевой Л.Ф. «Особенности течения и лечения бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Несмотря на то, что за последние десятилетия в мире и в нашей стране достигнуты существенные успехи в диагностике и лечении пневмонии, это заболевание по-прежнему остаётся острой проблемой не только в пульмонологии, но и в педиатрии в целом. Так, согласно данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируются около 155 миллионов случаев заболеваний пневмонией у детей, причём из них погибают примерно 1,4 миллиона в возрасте до 5 лет, что составляет 15% из всех случаев смерти этого контингента детей. По статистке, наиболее уязвимыми для этого недуга являются дети первого года жизни, чаще всего новорождённые.

Несовершенство дыхательной системы, неокрепший иммунитет и физиологические анатомические особенности зачастую становятся виной развития пневмонии. Модифицирующими факторами риска развития особенно бактериальной пневмонии являются тяжёлые энцефалопатии, недоношенность морфофункциональная незрелость и внутриутробная инфекция у детей первого года жизни.

На сегодняшний день важно, чтобы была тесная преемственность в работе неонатологов и педиатров, которые бы совместно решали проблемы детской пульмонологии.

**Актуальность и ценность** диссертационной работы Джумаевой Л.Ф. обусловлена тем, что пневмония - это серьёзное заболевание при котором в лёгких возникает воспалительный процесс, имеющий инфекционную и бактериальную природу возникновения, которая до сих пор, несмотря на процесс медицинских технологий в мире остаётся опасным заболеванием, финалом которого может стать летальный исход.

Общеизвестно, что этиология пневмоний тесно связана с возрастом ребёнка, а возбудителями могут, является вирусы, бактерии и грибки. Так, в первом полугодии жизни более значимыми являются в этиологии такие бактерии как *St.aureus*, *S.pyogenes*, клебсиелла, кишечная палочка, и другие, которые имеют мощные патогенные свойства, а незрелая иммунная система детей этого возраста зачастую не справляется и финал- это фатальный исход.

### **Цель и задачи работы:**

Диссертант в своей работе определил цель исследования, которая направлена на изучение клинико-генотипической особенности течения

бактериальной пневмонии и разработку этиопатогенетической терапии с учётом резистентности возбудителя у новорождённых детей и детей первого года жизни. Достижению диссертантом представленной цели в научной работе помогли чётко сформулированные задачи.

1. Изучить современную этиологическую структуру пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни и определить значимость ПЦР-метода при диагностике данной патологии.

2. Определить особенности течения бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни.

3. Изучить состояние гуморального иммунитета при бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни.

4. Оценить эффективность целенаправленной этиотропной терапии при комплексном лечении новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

**Научной новизной и значимостью работы** является, то что автор на достаточном материале доказал, что наибольшую долю в структуре врождённой пневмонии занимали бактерии семейства *Enterobacteria E. Coli*. Этиологическая структура новорождённых, у которых пневмония была одним из очагов септического процесса, была представлена грамотрицательной и грамположительной флорой, где наибольшую долю занимали *S.aureus*. и *S. Pyogenes*. Также этиологической структурой пневмоний, осложнившейся после перенесённой вирусной инфекции были *S.aureus* и *S. Pyogenes*.

Доказано, что у детей первого года жизни очень тяжёлая степень пневмонии была вызвана бактериями *S.aureus* и *S. Pyogenes*.

Выявлена автором прямая коррелятивная связь между количеством генов в хромосомной ДНК *S.aureus* и *S. Pyogenes*, которые были выявлены путём посева слизистых глотки, бронхиального аспирата и крови у новорождённых и у детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

Установлены значимые факторы, особенности клинического течения и осложнения бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни.

Установлены особенности гуморального звена иммунитета у госпитализированных новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией. Снижение концентрации IgA и IgG и повышение IgM в сыворотке крови данного контингента детей явились одним из доказательств тяжести течения пневмонии.



Выявлена частота циркуляции резистентных клинических штаммов: 31 штамм метициллин-резистентного стафилококка (MRSA)-41,9%. Установлена высокая частота резистентности штаммов MRSA преимущественно к антибактериальным препаратам пенициллинового ряда, цефалоспорином 3 и 4 поколения, макролидам, аминогликозидам, фторхинолону (ципрофлоксацин) и к карбапенемам. Доказана эффективность применения целенаправленной этиотропной терапии в сочетании с иммунокорректирующими средствами у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

**Теоретическая и научно-практическая значимость работы** заключается в том, что основные положения настоящей диссертационной работы широко используются в учебном процессе на базе кафедры детских болезней №2 ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино для студентов интернов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей, а также на постдипломном обучении для врачей ГОУ ИПОСЗРТ.

Выявленные особенности клинических проявлений и течения бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни позволяют практическим врачам своевременно диагностировать заболевание и начать адекватную терапию. Доказанные данные гуморальных показателей при пневмонии позволили оценить степень тяжести заболевания и прогнозировать развитие осложнений и исходы болезни.

Показана чувствительность, специфичность и информативность метода исследования ПЦР для диагностики пневмонии у детей. Полученные результаты антибиотико-чувствительности и резистентности патогенного агента позволяют разработать эффективную схему лечения бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни.

**Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов и практических рекомендаций.**

Диссертационная работа Джумаевой Л.Ф. проведена путём клинического и лабораторного исследования 108 детей в возрасте до одного года. Клинические исследования проводились в отделении патологии новорождённых, патологии детей грудного возраста и отделении реанимации НМЦРТ «Шифобахш».

Предметом исследования явилось изучение факторов риска, современной этиологической структуры, особенностей течения бактериальной пневмонии, в зависимости от молекулярно-генетической характеристики патогенного агента, изучение состояния гуморального иммунитета, чувствительности и резистентности клинических штаммов к антибактериальным препаратам и оценки эффективности целенаправленной

этиотропной терапии при комплексном лечении бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни с тяжёлым и очень тяжёлым течением пневмонии.

Результаты работы подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных программ. На основании полученных результатов всё изложенное теоритически и практически хорошо обоснованно. При изложении основных положений автор объективен, результаты исследования достоверны, выводы и практические рекомендации обоснованы. Полученные результаты отражены в 23 научных публикациях, 5 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

**Результаты полученных исследований.** Результаты своих исследований автор представила в виде компьютерной монографии из 175 страниц, состоящей из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 х глав собственных исследований, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций.

Диссертация иллюстрирована 33 таблицами и 4 рисунками. Библиографический указатель содержит 96 источников на русском языке и 70-на английском языке.

**Во введении** изложена актуальность выбранной диссертантом темы, чётко и конкретно сформированы цель и задачи работы и основные положения, выносимые на защиту. Указаны научная новизна, практическая ценность и шаги реализации поставленных задач.

**В главе «Обзор литературы»** автором рассмотрены современные мировые аспекты бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни, где было обращено внимание на клинические особенности, современную этиологическую структуру, биологические свойства и генетику бактерий, вызывающие бактериальные пневмонии у новорождённых и детей раннего возраста. Также было обращено внимание на публикации, где освещены физиологические особенности иммунитета и современные принципы терапии бактериальных пневмоний у этой категории детей.

Автор указывает на обоснованность доказательства тяжести течения бактериальных пневмоний у новорождённых и детей раннего возраста с целью предотвратить фатальный исход ребёнка.

**Вторая глава** посвящена характеристике материала и методам исследования включающая обследование 108 детей с бактериальной пневмонией в возрасте до одного года. Реализация поставленной цели и задач проведена с помощью современных и информативных методов на базе



отделения патологии новорождённых, патологии грудного возраста и отделения реанимации НМЦРТ «Шифобахш».

**Третью главу** диссертант посвятил результатам собственных исследований, где представлены результаты комплексного клинико-лабораторно обследования новорождённых и детей первого года жизни с тяжёлой и очень тяжёлой бактериальной пневмонией. Автор составил две группы детей, где дети были разделены на новорождённых и детей раннего возраста до одного года. Новорождённые дети были представлены в количестве 53, которые были разделены на первую группу-26 детей с тяжёлой пневмонией, где отмечалась ДН I и II степени; и вторую группу 27 новорождённых с очень тяжёлой пневмонией, у которых была ДН III степени.

Дети раннего возраста до 1 года были представлены в количестве 55 с бактериальной пневмонией, которые также были разделены на две группы.

Первую группу представали 27 детей с тяжёлой пневмонией, ДН I и II степени и вторая составила 28 детей с очень тяжёлой пневмонией, у которых отмечалась III степень ДН. Для сравнения состояния здоровья в группу исследования были включены 22 практически здоровых детей до 1 года. Полученные данные у детей с бактериальной пневмонией показали, что развитие и тяжесть заболевания связаны с такими факторами риска как низкий социально-экономический уровень семьи ребёнка, поздняя медицинская помощь, неэффективность терапии с начала заболевания, не полное обследование. А сопутствующее состояния как энцефалопатия, гипотрофия, аномалии конституции, усугубляли тяжесть заболевания лёгких.

Сравнительный анализ клинической картины заболевания детей первого года жизни, показал, что основными лёгочными признаками у детей первой группы была ДН I и II степени, а у детей второй группы ДН III степени. Первая группа детей отличалась не высокой температурой субфебрильного характера на фоне нейро-рефлекторного возбуждения, а течение заболевания протекало 21 день. Вторая группа детей показала, что у всех исследуемых детей температура тела была высокой, выше 39,0 °C на фоне вялости и гипорефлексии, течение заболевания протекало до 50 дней. Тотальный тип пневмонии и фатальный исход был характерен для детей второй группы с очень тяжёлым течением пневмонии.

Результаты бактериологического исследования показали, что этиологическая структура бактериальной пневмонии у детей обеих групп были в большинстве случаев представлены грамположительной флорой, где наибольшую долю занимали золотистый стафилококк и пиогенный стрептококк. Грамотрицательная флора присутствовала у детей II группы с

очень тяжёлой пневмонией во всем материале. Также при очень тяжёлой пневмонии отмечалась бактериальная ассоциация в виде сочетания грамположительной и грамотрицательной флоры. Также проводилось исследование гуморального иммунитета детей первого года жизни, где отмечалось достоверное снижение концентрации IgA и IgG в сыворотке крови обеих групп детей, а IgM как ответ на инфекцию был более характерен для детей с очень тяжёлым течением пневмонии. Данное доказательство явилось показанием для включения в комплексную терапию иммунокорректирующих препаратов. Также особенностью данной работы является исследование частоты встречаемости генов патогенности в хромосомной ДНК бактерии некоторых штаммов стафилококков и стрептококков (*S.aureus*, генотипированию были подвергнуты *S. Pyogenes*) Генотипированию были подвергнуты штаммы *S.aureus* и *S. Pyogenes* полученные от больных с тяжёлой и очень тяжёлой пневмонией методом ПЦР. Штаммы были распределены и проанализированы исходя из частоты присутствия различных генов в хромосомной ДНК золотистого стафилококка и пиогенного стрептококка. Результаты показали, что *S.aureus* и *S. Pyogenes* имели в работе достаточно широкую генотиповую разновидность, а присутствие большого уровня генов напрямую коррелировали с тяжестью клинического течения бактериальной пневмонии.

**Четвертая глава** посвящена доказательству необходимости комплексного лечения и целенаправленной этиотропной терапии у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией с учётом резистентности клинических штаммов пневмопатогенов к антимикробным препаратам. Полученные результаты были получены от назначения этиотропной и эмпирической терапии. При пневмониях стафилококковой этиологии рекомендовано сочетание антистафилококковых пенициллинов с аминогликозидами. При стрептококковой этиологии автор рекомендовал сочетание ингибиторо-защищённых пенициллинов с аминогликозидами альтернативой которых были цефалоспорины третьего поколения. При очень тяжёлой пневмонии положительный результат был отмечен при применении антибиотика ванкомицина. Грамотрицательная флора подавлялась у детей с тяжёлой пневмонией при применении карбапенемов. Сочетание антибактериальной терапии с иммунокоректорами (имуноглобулин Пентоглобин) было эффективно у детей с внутриутробной пневмонией. Также рекомендовано автором сочетание антибактериальной терапии со специфическими препаратами (антистафилококковый иммуноглобулин, интерфероны), которые ускоряли сроки реабилитации детей больных пневмонией.



**В заключении** диссертант проводит обсуждение полученных результатов, свидетельствуя о выраженных нарушениях гуморального звена иммунитета у новорождённых и детей раннего возраста в обеих группах с бактериальной пневмонией, что согласуется с литературными данными по которым работал автор.

Доказана корреляция генотипической характеристики этиологического агента с тяжестью клинического течения бактериальной пневмонии у детей.

Результаты антибиотикограмм показали, что в отношении MSSA (метициллин-чувствительного стафилококка) достаточно активны гликопептиды (ванкомицин, линезолид, клиндамицин), цефалоспорины 3 и 4 поколения и фторхинолон (левофлоксацин). Уровень резистентности к ампициллину наиболее высок у клебсиеллы и кишечной палочки. MRSA (метициллин-резистентный стафилококк) устойчив ко всем  $\beta$ -лактамам антибиотикам (пенициллину, цефалоспорином и карбапенемам). Проведение иммунокоррекции со специфической терапией улучшило исход заболевания.

**Выводы и практические рекомендации** сформулированы правильно, реальны, современны, обоснованы, полученными результатами исследования, отражают суть выполненной работы.

Содержание автореферата полностью отражает все основные аспекты представленной диссертационной работы. Принципиальных замечаний по существу проделанной работы, за исключением некоторых неточностей нет. Диссертация доступна, доказательна, сложна, методы исследования проведены согласно современным реалиям, что делает работу более интересной.

Имеются вопросы на которые хотелось бы получить более конкретный ответ:

1. Какова значимость метода ПЦР, метода и генотипических исследований при диагностики пневмоний у детей раннего возраста, и на какой базе проводилось исследование?
2. Какая современная, более патогенная этиологическая структура характерна для внутриутробных пневмоний?

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Джумаевой Лолы Фахриддиновны «Особенности течения и лечения бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни», выполненная на базе кафедры детских болезней №2 ГОУ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино является самостоятельным, законченным научным исследованием, имеющим научное и практическое значение, содержит новое решение актуальной научной задачи - где изучена

этиологическая структура врождённой пневмонии у детей раннего возраста; выявлена прямая связь между количеством генов в хромосомной ДНК золотистого стафилококка и пиогенного стрептококка; установлены особенности гуморального звена иммунитета у новорождённых и детей раннего возраста до 1 года; выявлена частота циркуляции резистентных клинических штаммов метициллин резистентного стафилококка (MRSA); доказана эффективность применения целенаправленной этиотропной терапии в сочетании с иммунокорректирующими средствами у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

Работа Джумаевой Л.Ф. по своей актуальности, уровню проведённых исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости отвечает требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядку присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267. предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присвоения учёной степени кандидата медицинских наук.

**ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»**  
к.м.н., доцент кафедры неонатологии



Саидмурадова. Р.Х.

**Контактная информация:**  
Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»  
Адрес: Республика Таджикистан, 734026, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59  
Тел: +992 (37) 2212546  
E.mail- [info@ipovszrt.tj](mailto:info@ipovszrt.tj)



03.06.2022г

Подпись: Саидмурадовой Р.Х.  
**ЗАВЕРЯЮ**  
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ  
" 03 " 06 2022г.