



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОУ «Таджикский национальный университет», д.э.н., профессор

Хушвахтзода К.Х.

10 января 2024 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на научно-практическую значимость диссертации соискателя кафедры инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» Киматова Р.С. на тему «Применение новых лекарственных форм метронидазола и ципрофлоксацина в составе пектина в терапии больных амебиазом кишечника и острой дизентерии в Республике Таджикистан» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни

### Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время острые кишечные инфекции в том числе амебиаз кишечника и острая дизентерия продолжают занимать лидирующее место в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний человека, уступая только инфекциям с аэрогенным механизмом передачи. Согласно официальной статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) различными острыми желудочно-кишечными инфекционными болезнями (диареями) ежегодно в мире заболевает более 1 млрд. человек. Разнообразие путей передачи и факторов передачи кишечных инфекций, выявление смешанных форм кишечных инфекций, трудности ранней диагностики и несвоевременное лечение, приводящее к осложнениям и неблагоприятным исходам, обуславливает необходимость улучшения методов диагностики и лечения больных с данными заболеваниями. Согласно результатам большого количества клинико-эпидемиологических исследований, посвященных анализу особенностей амебиаза кишечника, на сегодняшний день отмечается тенденция к увеличению частоты данного заболевания, что обуславливает повышенный интерес среди специалистов в области эпидемиологии и инфекционных заболеваний. В ряде случаев течение заболевания может иметь выраженный характер с развитием тяжёлых осложнений. Общее количество людей, заболевших в течение года по всему миру кишечным амебиазом достигает 50 млн. Согласно данным экспертов ВОЗ, число случаев с летальным исходом при данном заболевании достигает 100 тысяч, что составляет 0,2% от общего числа выявленных случаев, уступая, таким образом, в общей структуре всех паразитарных патологий, только малярии.

Частое применение антибиотиков при (ОКЗ) острых кишечных заболеваниях за последние десятилетия зачастую приводит к повышению устойчивости микробов и паразитов к антибиотикам, подавляет патогенную и условно-патогенную флору кишечника. В связи с чем, целью улучшения лечебного воздействия лекарственных препаратов и оздоровление желудочно-кишечного тракта, с сохранением должного повышения уровня их концентрации в плазме крови и в кале, является усиление поиска и разработки новых групп действующих лекарственных веществ в виде композиционных средств и их различных форм. Применение композиционных лекарственных препаратов с применением пищевых волокон пектина даёт возможность уменьшить курсовую дозу, устраняя раздражающее действие и передозировку лекарственного препарата, уменьшая при этом частоту проявлений побочных эффектов.

Также, несмотря на то, что в настоящее время наиболее перспективным в области современной фармакотерапии является система доставки лекарств (СДЛ), полученная на основе биodeградируемых полимеров (полисахариды и белки) с последующим контролируемым их высвобождением в органах, тканях или клетках, за последние годы предпринимаются усилия для поиска эффективных альтернативных профилактических и лечебных средств для местного и системного использования. Вместе с тем, в литературе имеются единичные работы, отражающие данные о композиционных лекарственных препаратах с применением пищевых волокон пектина в терапевтических дозах, которые создают удобства пациентам и ее эффективность.

Диссертационная работа Киматова Р.С. изложена на 146 страницах, состоит из введения, общей характеристики обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, главы обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, иллюстрирована 8 таблицами, 5 рисунками. Список источников литературы состоит из 189 наименований (из них 154 отечественных и стран СНГ и 35 из стран дальнего зарубежья).

Объектом исследования диссертационной работы явились 105 больных: из них 53 с амёбиазом кишечника и 52 с острой дизентерией. Все больные находились на стационарном обследовании и лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе. Предметом исследования является оценка новых подходов лекарственных веществ (ЛВ) к лечению больных с амёбиазом кишечника и острой дизентерией с применением новой формы антибиотик-пектинового композита.

**Научная новизна исследования.** Автором впервые показана эффективность комплексного применения метронидазола с яблочным



пектином при лечении больных кишечным амёбиазом. Выявлено, что метронидазол - пектиновый комплекс (МПК) пролонгирует действие противопротозойного препарата в кишечнике, а также защищает кишечную микрофлору. Предложенный МПК приводит к ускорению выздоровления пациентов, сокращению времени нахождения пациентов в стационаре, а это в свою очередь, ведёт к экономии бюджетных средств. Впервые изучена эффективность применения яблочного пектина в комбинации с ципрофлоксацином при лечении больных острой дизентерией. Применение новой формы ципрофлоксацина с яблочным пектином в лечении больных с острой дизентерией способствует уменьшению основных проявлений болезни в более кратковременные сроки и восстановлению функционального состояния толстого кишечника. Доказано, что концентрация ципрофлоксацина в сыворотке крови и испражнениях у больных сохраняется более длительно и в среднем составляет соответственно  $42,2 \pm 3,9$  мг/л и  $51,9 \pm 4,2$  мг/л, в отличие от использования ципрофлоксацина без пектина.

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость работы.**

Теоретическая ценность исследования заключается в том, что методологические положения, выводы и рекомендации по лечению и профилактике больных амёбиазом кишечника и острой дизентерии, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов и в лечебном процессе для врачей общей практики.

**Степень и достоверность результатов.** Достоверность данных подтверждается достаточным объёмом материала исследования, статистической обработкой результатов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объёмом первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью лабораторных и клинко-эпидемиологических анализов, с применением современных методов статистической обработки данных.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Данная диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республике Таджикистан по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни Пунктам: 1,2,3,4. Содержание диссертации полностью отражает исследования по клинко-эпидемиологическим проблемам, в частности, по профилактике и лечению амёбиаза кишечника и острой дизентерии. Все научные положения, выводы и практические

рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

«Введение» и «Общая характеристика работы» отражают актуальность и необходимость выполнения настоящей работы. Цель и задачи сформулированы предельно ясно и четко, отражают научные вопросы, решаемые в работе, соответствуют выводам, полученным в результате проведенных исследований. Определены научная новизна и практическая значимость исследования.

Обзор литературы достаточно полно освещает основные современные аспекты клиники, эпидемиологии, диагностики и лечения амебиаза кишечника и острой дизентерии, представленные в последних научных работах, посвященных их изучению.

В главе «Материал и методы исследования» в качестве объектов исследования послужили данные статистических отчетов Государственного учреждения «Центр статистики при Президенте Республики Таджикистан» за 2015-2019 годы по распространённости амебиаза кишечника и острой дизентерии в Республики Таджикистан.

Данное исследование носило проспективный нерандомизированный характер и согласно его концепции и дизайну были использованы комплекс клинических, физико-химических и лабораторных методов исследования.

В третьей главе автором описаны клиника и лечение больных с амебиазом кишечника с применением метронидазол-пектинового комплекса. Дана подробная клиническая характеристика течения амёбиаза кишечника в настоящее время. Показана эффективность использования метронидазол-пектинового комплекса у больных с амёбиазом кишечника. Новая форма противопрозоного препарата и пектинового композита (метронидазол - пектин) при амёбиазе кишечника способствует поддержанию высокой постоянной концентрации метронидазола в крови и в кале в течение всего курса лечения, что ведёт к ускорению клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса, реальным положительным результатам, вследствие чего является сокращение пребывания больных в стационаре на  $2,8 \pm 0,4$  дня.

В четвертой главе автором описаны клиника и лечение острой дизентерии с применением ципрофлоксацин-пектинового комплекса (ЦПК). Показаны особенности клиники и течения острой дизентерии в современных условиях. Представлены результаты определения концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови и кале у больных с острой дизентерией, а также эффективность проведенной комплексной терапии у больных острой дизентерией с применением ципрофлоксацин - пектинового



комплекса (ЦПК). Полученные результаты автором показали, что переносимость цiproфлoксaцинa в комплексе с пектином у пациентов была хорошей и побочных эффектов не было выявлено. Применение цiproфлoксaцинa в комплексе с пектином при острой дизентерии способствует поддержанию постоянной и более длительной концентрации антибиотика в крови и кале, что способствует ускорению клинического выздоровления больных даже при назначении минимальной дозы препарата. Предложенный способ лечения острой дизентерии сокращает время пребывания больных в стационаре на  $2,5 \pm 0,4$  дня, что ведёт к значительной экономии бюджетных средств.

**Обоснованность и достоверность результатов исследований** подтверждается достаточным объемом проведенного комплексного исследования с применением современных методов обработки данных. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 6 работ опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

В заключении диссертации приведены основные научные выводы, перечислены практические результаты и рекомендации полученные в работе.

Рецензируемая диссертационная работа представляет собой целенаправленное законченное исследование, имеющее практическую значимость и содержащее новые результаты, достоверность которых доказана.

Проведенные исследования позволили выявить эффективность комплексного применения метронидазола и цiproфлoксaцинa с яблочным пектином при лечении больных с кишечным амебиазом и острой дизентерией. Было установлено, что использованные новой формы антибиотик-пектинового композита (антибиотика с пектином), привели к раннему исчезновению клинических симптомов с максимальным восстановлением функционального состояния толстого кишечника.

Было доказано, что метронидазол - пектиновый комплекс (МПК) и цiproфлoксaцин с яблочным пектином пролонгируют действие антибактериальных препаратов в кишечнике, сглаживают основные проявления болезни, защищают кишечную микрофлору от действия антибиотика, приводят к ускорению выздоровления и сокращению времени нахождения больных в стационаре, что ведёт к экономии бюджетных средств.

Заключение диссертационной работы представлено в виде обсуждения спорных и малоизученных вопросов по диагностике и лечению амебиаза кишечника и острой дизентерии, в сравнении полученных результатов с данными других исследователей. Необходимо отметить множество

данными других исследователей. Необходимо отметить множество особенностей, характерных клинических особенностей данной патологии для населения нашего региона, тактики лечения, что делает работу актуальной и необходимой для практических врачей. Диссертационная работа написана грамотно, иллюстрирована корректно таблицами и графиками, подробными выписками больных.

На основе вышеизложенного, диссертационная работа соискателя кафедры инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» Киматова Р.С. на тему «Применение новой лекарственной формы метронидазола и ципрофлоксацина в составе пектина в терапии больных амёбиазом кишечника и острой дизентерии в Республике Таджикистан», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09. – Инфекционные болезни, под руководством профессора доктора медицинских наук Рахманова Э.Р. и доктора химических наук, профессора Мухиддинова З.К. отвечает всем требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267 (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023 г. №295), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Киматов Рахимхон Сафарович, заслуживает присуждения ему искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден на заседании кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ГОУ ТНУ «03» января 2024 г. (протокол № 5).

На заседании присутствовали 9 человек. Результаты голосования : “за” -9, “против” – нет, “воздержавшихся”- нет

**Председатель заседания,**

**Эксперт,**

**заведующий кафедрой эпидемиологии и**

**инфекционных болезней» ГОУ**

**«Таджикский национальный университет», доктор медицинских наук**



**Одинаев Н.С.**

**Секретарь заседания**

**кандидат медицинских наук**



**Абдуллаева М.А.**

Адрес: Республика Таджикистан г. Душанбе, пр.Рудаки 17.

Телефон: +992 2217711

E-mail: Info@ tnu.tj