

## **ОТЗЫВ**

**Официального оппонента доктора медицинских наук Одиназода Азиз Абдусаттор на диссертационную работу соискателя кафедры детских болезней №1 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино Мамаджановой Гульноры Сидикжановны «Влияние профилактических прививок на клиническое течение заболеваний и иммунный статус у часто болеющих детей Республики Таджикистан», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08-Педиатрия.**

**Актуальность проблемы:** Проблема часто болеющих детей (ЧБД) по-прежнему сохраняет свою высокую актуальность. Группа часто болеющих детей - это группа диспансерного наблюдения, которая включает пациентов с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных, корректируемых отклонений в защитных системах организма не имеющих стойких органических нарушений в них. В настоящее время к группе часто болеющих относятся от 40 до 70% детей дошкольного возраста и 15-20% - учащихся [Чебатарёва Т.А., 2018]. Высокая частота инфекционных заболеваний респираторного тракта приводит к ряду неблагоприятных последствий – нарушению физического и нервно-психического развития, задержке созревания иммунной системы, важными составляющими которого являются фагоцитарные системы и интерфероногенез, а также гиперсенсибилизации, аллергическим состояниям, формированию хронической патологии лор-органов, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и других систем, социальной дезадаптации ребёнка. Необходимо отметить, что высокая частота заболеваемости детей респираторными инфекциями в большей степени связано с неблагоприятными анте- и перинатальными факторами [Крюжков А.И., 2016]. В этих условиях, изучение различных факторов риска, оказывающих

влияние на формирование группы часто болеющих детей, а именно социально-бытовых, социально-экономических, медицинских - патологии беременности и родов, особенностей ухода и вскармливания детей, а также установление нарушений иммунорегуляторных механизмов у ЧБД приобретает важнейшее не только научное, но и практическое значение. Бурное развитие вакцинальной иммунологии, создание новых комбинированных вакцинных препаратов, отвечающих высокой степени безопасности и иммуногенности, определяют возможность контроля за большинством социально значимых инфекционных заболеваний [Семирикова В.В., 2019].

Актуальность проблемы определяется недостаточной изученностью механизмов формирования специфического иммунного ответа на введение вакцин, продолжительности и напряженности протективного иммунитета, как у практически здоровых лиц, так и у группы часто болеющих особенно в условиях, когда из-за частых рекуррентных инфекций респираторного тракта у детей идут медицинские отводы от иммунизации в декретируемые сроки, в силу чего возрастаёт риск возникновения тяжёлых инфекционных болезней.

### **Структура диссертации.**

Диссертационная работа построена в соответствии с современными требованиями и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 214 компьютерного текста, иллюстрирована 56 таблицами и 22 рисунками. Библиографический указатель содержит 253 источников, из них 121 на русском, 132 на английском языках.

## **Научная новизна исследования.**

Изучена распространённость часто болеющих детей по данным обращаемости и целевого медицинского осмотра в Республике Таджикистан.

Выявлено, что на селе число часто болеющих детей больше, чем в городе.

Автору удалось определить влияние эндогенных и экзогенных факторов риска, способствующих возникновению и рецидивированию заболеваний у часто болеющих детей преимущественно со среднетяжёлой и тяжёлой степенью.

Выявлено снижение иммунного статуса у ЧБД и достоверно доказано, что после проведенной иммунокорректирующей терапии и вакцинации он повышается.

Определены особенности качества жизни (КЖ) часто болеющих детей во взаимосвязи с тяжестью заболевания, возрастом пациента и наличием сопутствующей патологии. Установлено, что у детей и их родителей показатели качества жизни до лечения были низкие, которые после проведённой терапевтической коррекции достоверно повысились.

По результатам исследования преобладающее число ЧБД перенесли вакцинацию относительно удовлетворительно с минимальными побочными реакциями. Разработанный алгоритм отражает эффективность предварительной подготовки к вакцинации с улучшением прогноза у ЧБД.

Установлено, что у ЧБД города и села формируется специфический иммунитет на введение вакцин, но сравнительно ниже, чем у детей контрольной группы. Вакцинации ЧБД не противопоказаны, но необходимо их проводить в интеркуррентном периоде, на фоне предварительной подготовки.

## **Практическая значимость**

Полученные результаты по эпидемиологии часто болеющих детей по данным обращаемости и целевого медицинского осмотра позволят

определить распространённость их и разработать комплекс мер по улучшению организации практической помощи детям.

Выявленные факторы риска помогут в проведении профилактических мероприятий частых заболеваний у детей, а также повысить их качество жизни.

Изучены клинико-иммунологические особенности заболеваний у часто болеющих детей и предложено введение в лечение ОРЗ препаратов рекомбинантного интерферона- альфа-2b.

Обоснована целесообразность проведения предварительной подготовки часто болеющим детям перед вакцинацией с целью понизить частоту поствакцинальных реакций.

Изучена динамика иммунологических сдвигов у часто болеющих детей и предложены дополнительные схемы вакцинации на введение вакцин.

Формирование специфического иммунитета на пентавалентную и краснушно-коревую вакцину у часто болеющих детей указывает на защищённость от инфекций (корь, краснуха, вирусный гепатит «B», дифтерия).

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций диссертации**

Введение отражает актуальность проблемы изложена автором убедительно. Задачи соответствуют цели диссертации. В обзоре литературы полностью отражена проблема, рассматриваемая автором. Обзор написан хорошим языком и читается с большим интересом.

**В главе 2** представлен дизайн исследования, дана характеристика больных, распределение их в группы, а также приведено описание методов исследования. Методы исследования современны и соответствуют цели

данной работы. Заслуживает внимание составленный автором алгоритм предварительной подготовки к вакцинации.

**В главе 3** показана распространённость, изучены факторы риска и структура заболеваемости часто болеющих детей города и села по данным обращаемости и целевого медицинского осмотра. Объём проведенных исследований достаточно велик: 600 часто болеющих детей, проживающих в различных социально-экономических и географических условиях. Автор описывает клинику часто болеющих детей по группам и тяжести заболевания.

Отмечено, что бронхолёгочная патология встречается чаще у детей раннего возраста, а у детей дошкольного и школьного возраста преобладают сочетанная патология (аллергические + функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта + хронические заболевания лор-органов). Характерной особенностью заболевания явилось высокая частота их возникновения, склонность к затяжному и рецидивирующему течению вплоть до перехода в непрерывно-рецидивирующую. Автором достоверно установлены отклонения в физическом развитии часто болеющих детей в зависимости от возраста определено, что в основном отстают в развитии дети раннего возраста в отличие от других возрастных групп. Проведено большое исследование по выявлению различных факторов риска (социальных, бытовых, материнских патологий плода, неонатальные факторы) способствующих формированию группы часто болеющих детей, достоверность результатов подтверждена статистически. Чётко прослежена зависимость частоты встречаемости детей с отклонениями здоровья от характера вскармливания и особенностей ухода. Достоверно установлены различные фоновые заболевания, преобладающие у детей села. Определены некоторые нозологические формы заболеваний в зависимости от сезона года.

**Глава 4** посвящена изучению особенностям иммунного статуса у ЧБД города и села. Современными методами статистического анализа установлены средние значения показателей периферической крови и иммунного статуса у ЧБД проведено сравнение с группой практически здоровых детей. У часто болеющих детей выявлены изменения периферической крови, которые зависели от тяжести заболевания и свидетельствовали о наличии воспалительного процесса и персистирующей инфекции. Характер иммунограммы ЧБД свидетельствовал о достаточном снижении Т-лимфоцитов с различными иммунологическими маркёрами, коррелирующих с тяжестью состояния. Изучен целый ряд субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD71, CD95). Кроме того установлена задержка формирования гуморальных факторов защиты, способствующих развитию вторичной иммунной недостаточности. На основании полученных данных автором предложены оптимальные схемы лечения с применением иммуномодуляторов. Автором прослежена динамика иммунных нарушений у ЧБД в сроке от 6 месяцев до 1 года и установлено, что восстановление нарушенных показателей произошло при применении комплексной иммунотерапии. Кроме того, улучшение нарушенных показателей происходит при проведении вакцинации различными типами вакцин.

**Глава 5** посвящена оценки показателей качества жизни ЧБД. Установлено выраженное снижение всех аспектов качества жизни у ЧБД до лечения, преимущественно, при среднетяжёлых, тяжёлых состояниях больных. Автор отмечает, что после проведенного лечения состояние больных улучшилось как по результатам самооценки детей, так и при оценке родителями, что подтверждается данными интегральной оценки качества жизни. Этот показатель является важным индикатором состояния здоровья и зависит от тяжести заболевания.

**Глава 6** посвящена изучению влиянию вакцин (пентавалентная, АКДС, АДС, краснушно-коревая) на течение заболеваний. Показана частота развития поствакцинальных реакций на введение вакцин в зависимости от кратности вводимых вакцин и характера медикаментозной подготовки до и после проведения иммунизации. Диссертант отмечает, что у большинства детей состояние улучшилось после предварительной подготовки и реакции на вакцины уменьшились как у детей города, так и у детей села. Однако сравнительная характеристика показателей детей города и села после предварительной подготовки к вакцинации показала на селе больше обострений соматических заболеваний, чем в городе, что указывает на более тяжёлый контингент детей села.

Особенно, актуальна **глава 7** посвященная изучению особенностям формирования специфического иммунитета у ЧБД при проведении вакцинации. Показано процентное количество детей, выработавших антитела на вводимые вакцины в зависимости от дозы вакцины и сроков наблюдения. Автор отмечает, что показатели специфических антител у детей села были ниже, чем у детей города и это, по-видимому, связано с тем, что заболевания на селе протекали тяжелее в связи с отягощённым преморбидным фоном (гипотрофия, рахит, анемия).

В группе часто болеющих детей из-за частых заболеваний не проводились профилактические прививки в декретированные сроки, поэтому автором разработаны мероприятия предварительной подготовки к вакцинации. В группе детей, которым была проведена предварительная подготовка как в городе, так и на селе, иммунный ответ повысился по сравнению с группой детей, которым не была проведена предварительная подготовка, что подтверждается статистически значимым повышением позитивных антител, что говорит об её эффективности.

Специфический иммунитет у ЧБД вырабатывается в пределах защитного, но он статистически ниже, чем у здоровых детей. Иммунизация

ЧБД следует проводить всеми вакцинами согласно календарю прививок в период ремиссии.

В обсуждении автор анализирует и обобщает полученный результат, сопоставляя их с современными литературными данными.

**Выводы** диссертационной работы полностью соответствуют поставленным перед данным исследованием цели и задачам. Они чётко отражают смысл проделанной работы и полученных результатов. Практические рекомендации сформулированы на основе полученных данных они носят конкретный характер, несомненны, важны для клинических и практических представителей различных медицинских специальностей и требуют широкого внедрения. В целом необходимо отметить, что настоящие исследования выполнены на высоком методическом уровне и представляют большую теоретическую и практическую ценность.

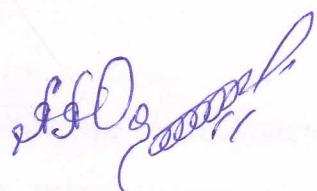
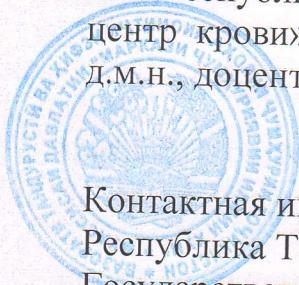
Автореферат диссертации соискателем Мамаджановой Гульноры Сидикжановны выполнен и представлен как фундаментальная научная работа, в которой изложены основные выполненные автором исследования, внедрение которой в современную медицинскую науку внесёт значительный вклад в дальнейшее развитие. Отражение в автореферате обширного списка публикаций и апробации результатов диссертационного исследования явственно свидетельствуют о весомом личном практическом вкладе диссертанта в отечественную медицинскую науку.

## **Заключение**

Докторская диссертация соискателя кафедры детских болезней №1 ГОУ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино Мамаджановой Г.С. на тему «Влияние профилактических прививок на клиническое течение заболеваний и иммунный статус у часто

болеющих детей Республики Таджикистан», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия, является законченной научно-исследовательской работой и по своей актуальности, объёму проведенного исследования, научной новизне и полученным результатам отвечает требованиям пункта № 164, глава 10 «Типовое положение о диссертационных советах», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года № 505 предъявляемым к докторским диссертациям.

Генеральный директор  
ГУ «Республиканский научный  
центр крови»  
д.м.н., доцент



А. А. Одинаев

Контактная информация:  
Республика Таджикистан, г. Душанбе  
Государственное учреждение  
«Республиканский научный центр крови»

Адрес: 734026, г. Душанбе, проспект  
Тел: +992-918-63-36-29  
E-mail: aziz-odinaev@mail.ru