

ОТЗЫВ

Официального оппонента о научно-практической значимости диссертационной работы Мамаджановой Гульноры Сидикжановны «Влияние профилактических прививок на клиническое течение заболеваний и иммунный статус у часто болеющих детей Республики Таджикистан», представлены к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08- Педиатрия.

Актуальность проблемы. Актуальность изученной проблемы не вызывает сомнения. Во всем мире в течение последних десятилетий распространенность часто болеющих детей (ЧБД) резко увеличилась и в обозримом будущем не предполагается снижение их. Одно из первых мест среди причин вызывающих частые заболевания является острая респираторная вирусная инфекция особенно большинство случаев среди детей раннего возраста. Критериями для присвоения статуса «часто болеющий ребёнок» по определению ВОЗ является частота эпизодов ОРЗ за год - не менее пяти раз. Обращает на себя внимание и тот факт, что во всех странах наиболее высокая заболеваемость респираторной инфекции приходится на ранний возраст до 40-60%. Это, безусловно, критический для ребенка период, когда он в силу особенности своего организма, против инфекционной защиты и одновременного расширения контактов становится особо уязвимым по отношению к вирусной и бактериальной микрофлоре, вызывающей респираторные заболевания.

Высокая частота ОРЗ приводит к ряду неблагоприятных последствий - нарушению физического нервно-психического развития, задержки созревания иммунной системы, формированию хронической патологии лор-органов, желудочно-кишечного тракта, развитию аллергических заболеваний, социальной дезадаптации ребенка и т.д. Особого внимания заслуживает проведения вакцинации ЧБД. Из-за частых простудных заболеваний ЧБД не получают в декретированные сроки профилактические прививки. Также особенностями становления поствакцинального иммунитета у ЧБД является поздний старт в формировании защитных антител и возрастания числа серонегативных лиц в ранние сроки после завершения вакцинации. В Республике Таджикистан практически не исследовано распространенность особенности клинических проявлений лечения, иммунный статус и вакцинопрофилактику у часто болеющих детей, что явилось целью данной работы.

Научная новизна.

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 иммунно-корректирующей терапии и вакцинации он повышается.

Определены особенности 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 преимущественное 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-2Ь.

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 «В», дифтерия).

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций диссертации

Работа выполнена на высоком уровне, основана на анализе результатов наблюдения ЧБД. Результаты исследования автором оценивались по многим параметрам с использованием комплексных клинико-иммунологических и серологических методов исследования. Полностью обоснованы и решены поставленные в диссертационной работе задачи. Несмотря на многочисленность работ посвященных ЧБД данная проблема у детей остается актуальной, особенно для Республики Таджикистан, в связи с неудовлетворительными социально-бытовыми условиями и наличием невероятно сложных и разнообразных факторов свойственных особенностям детского организма. Из выше изложенного можно сделать заключение, что данные вопросы определяют как актуальную, так и острую медикосоциальную проблему требующую дальнейшего изучения.

Объем и 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.

Работа выполнена на современном методологическом уровне, основные положения и выводы диссертации базируются на обширном фактическом материале.

Введение отражает актуальность и необходимость выполнения настоящей работы. Изложен анализ литературы, касающиеся данной проблемы, сформулированы цель и задачи исследования основные положения выносимые на защиту, а также научная новизна, практическая значимость и реализация полученных данных.

В первой главе представлены, современные литературные данные по исследуемой проблеме диссертантом проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, изложены современные представления о распространённости и характеристике часто болеющих детей, о состоянии иммунной системы и подходы к оценке состояния поствакцинального иммунитета. Из анализа обзора литературы ясно, что автор достаточно тщательно изучил работы, касающиеся часто болеющих детей. Литературный обзор написан хорошо, приведены большое количество работ, как русской, так и иностранной литературы.

В 2-главе материалы и методы исследования приведены данные клинико-лабораторных исследований 600 часто болеющих детей города и села в возрасте от 1 месяца до 16 лет.

Проводились клинико-лабораторные, биохимические, бактериологические методы обследования, эпидемиологические, иммунологические (показатели клеточного и гуморального исследования), серологические исследования для определения формирования специфического иммунитета к вирусному гепатиту «В», кори и краснухи методом иммуноферментного анализа (ИФА), к дифтерии методом реакции нейтрализации, инструментальные методы исследования, консультации узких специалистов и статистические методы исследования. Следует отметить адекватность избранных методов обследования с клиническими, они современны и информативны.

Большое научно-практическое значение имеют 3-7 главы результатов собственных исследований.

В первой части третьей главы посвящена эпидемиологическому исследованию, которое основано на результатах сравнительного анализа заболеваемости часто болеющих детей города и села Республики Таджикистан. Оценка распространённости проводилась по данным обращаемости и целевого медицинского осмотра детей города и села. Автором осмотрено 26 064 ребёнка. В процессе исследования было выявлено 13032 (49,9%) часто болеющих детей, однако ретроспективное исследование было проведено 600 часто болеющим детям от 1 месяца до 16 лет (из них 263 (43,8%) жители города и 337 (56,2%) дети села, находившихся под наблюдением в течении 12 лет на стационарном и амбулаторном лечении в городских и сельских центрах здоровья. Контрольную группу составили 150 практически здоровых детей (75 дети города и 75 дети села).

Вторая часть третьей главы посвящена факторам риска часто болеющих детей республики Таджикистан и их роль в развитии заболевания. Отмечено что основными факторами риска в развитии ЧБД явились материнские, патология пуповины и плаценты, которые несомненно усугубляли течение родов и способствовали развитию асфиксии и родовой травме. Этот контингент беременных преобладал на селе так как они не обращались в центр репродуктивного здоровья, что способствовало рождению больных детей. Немаловажное значение имеют такие факторы как характер вскармливания, преморбидный фон, наличие хронических очагов инфекции и сезоны года.

Большое научно-практическое значение имеет третья часть этой главы, посвященная клиническим проявлениям часто болеющих детей. Диссертант выделяет структуру заболеваемости. Из 600 выявленных больных в основном были дети раннего возраста, преимущественно преобладала бронхолёгочная патология и функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта. Аллергические (респираторные аллергозы), хронические заболевания лор- органов, а также сочетанная

патология наблюдались в других возрастных группах и преобладала дети села. Все дети были разделены на три группы: лёгкая, среднетяжёлая и тяжёлая. Характерной особенностью заболевания явилось высокая частота их возникновения, склонность к затяжному и рецидивирующему течению вплоть до перехода в непрерывно- рецидивирующую.

Заслуживает внимание **4 глава**. Диссертант отмечает, что выявленные факторы риска и клинические проявления способствуют снижению показателей иммунного статуса у часто болеющих детей. Проведенное иммунологическое исследование до и после лечения, а также до и после вакцинации отмечено, что у больных до лечения и до вакцинации снижен был как клеточный, так и гуморальный иммунитет, особенно у больных со среднетяжёлой и тяжёлой степенью заболевания. После проведенной базисной терапии с применением иммуномодуляторов отмечена положительная динамика. После вакцинации через 6 месяцев и через год достоверно повысились показатели иммунного статуса.

Особый интерес представляют в 5 главе диссертации изменения качества жизни у часто болеющих детей. Диссертант указывает, что степень нарушения качества жизни, как в целом, так и отдельных его компонентов, значимо отличается при различных хронических соматических заболеваниях, может служить интегральным критерием состояния здоровья детской популяции, основанное на субъективной оценке физического, психологического и социального благополучия и широко используются в педиатрической науке и практике.

Для практического здравоохранения имеет большое значение глава 6 посвящённая влиянию вакцинального процесса на клиническое течение заболеваемости часто болеющих детей. Диссертантом выявлены поствакцинальные реакции на пентавалентную, АКДС, АДС: местные, аллергические, общие и специфические на краснушно-коревую вакцину. Достоверно доказано, что у детей села поствакцинальные реакции выше, чем у детей города » это ассоциировано с более высоким удельным весом сопутствующей и соматической патологией у часто болеющих детей. Особенно актуальным является разработанный автором алгоритм предварительной подготовки, который уменьшил частоту поствакцинальных реакций у ЧБД в 1,8 раза (7,4 % против 4,0%). Диссертант даёт практические рекомендации, что необходимо учитывать все виды реакций на вакцины, выяснить причину их возникновения, проводить своевременную терапию и учитывать при последующей вакцинации. Выше изложенное диктует необходимость осуществления индивидуального подхода к проведению профилактических прививок у часто болеющих детей.

Представляется актуальным **глава 7** где изучена динамика синтеза специфических антител IgG к вирусу гепатита «В», дифтерии, кори и краснухи. Проведенное серологическое исследование показало, что иммунитет против гепатита, кори, краснухи и дифтерии у практически здоровых детей после вакцинации в различные возрастные периоды и по

регионам выше, что связано с проведенной дополнительной иммунизации против кори в 2007 году, против кори и краснухи в 2009 году и против дифтерии в 2012 году. У часто болеющих детей города и села формируется специфический иммунитет, который, однако, не достигает показателей контрольной группы. Катамнестическое наблюдение ЧБД в течении 5 лет показало достоверное снижение специфических антител против вирусного гепатита, кори, краснухи и дифтерии, требующее проведения каждые 5 лет дополнительной иммунизацию детям группы высокого риска с предварительной подготовкой до вакцинации.

Наиболее ценным в данной работе являются результаты полученных эпидемиологических, клинико-иммунологических, серологических исследований, которые позволили обосновать комплекс мероприятий по снижению заболеваемости часто болеющих детей.

Все поставленные задачи нашли своё полное решение в проведенных исследованиях.

В главе обсуждение диссертант обобщает и систематизирует полученные данные. Проведен сравнительный анализ полученных собственных результатов с данными освещённые в зарубежной и отечественной литературе.

Работа заканчивается 9 выводами и 6 практическими рекомендациями. Они чётко изложены, сформулированы соответственно поставленным целям и задачам и вытекают из содержания работы, можно рекомендовать для практического здравоохранения.

По теме диссертации опубликовано 50 научных работ, в том числе из них 29 статей рецензированных в журналах рекомендованных ВАК РФ и РТ.

Заключение

Диссертация Мамаджановой Гульноры Сидикжановны на тему «Влияние профилактических прививок на клиническое течение заболеваний и иммунный статус у часто болеющих детей Республики Таджикистан», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия является законченной научно квалификационной работой на основании выполненных автором современных методов исследования.

Работа написана литературным языком, грамотно, содержит достаточное количество исходных данных, имеет графики, рисунки, таблицы, подробные расчёты. По каждой главе имеются выводы.

Настоящая диссертационная работа полностью соответствует 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, а её автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по

специальности 14.01.08 – Педиатрия

Отзыв на диссертацию обсуждён и одобрен на заседании кафедры
аллергологии и иммунологии ГОУ ИПОвСЗ РТ протокол заседания
№_85_от_13.09_2021года.

**Заведующий кафедрой
аллергологии и иммунологии
ГОУ ИПО в СЗ РТ д.м.н.**



M. N. Djuraev

Джураев М.Н.

Контактная информация:
Республика Таджикистан, г. Душанбе
Государственное образовательное учреждение
Институт последипломного образования
в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Адрес: 734026, г. Душанбе
Тел: 93-54-54-522
E-mail:

ПОДПИСЬ *Джураев М.Н.*
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
M. N. Djuraev
" 13 " 09 2021 г.