

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA010 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по диссертации Бобоевой Зухрохон Рауфовны на тему: «Клинико-иммунологические особенности скарлатины у детей на современном этапе» по специальности 14.01.09 - **Инфекционные болезни**

Комиссия в составе: председателя – Мухамадиевой С.М. д.м.н., профессора, членов комиссии – Одинаева Н.С. д.м.н., Матинова Ш.К. к.м.н., доцента, рассмотрев представленную соискателем Бобоевой З.Р. кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-иммунологические особенности скарлатины у детей на современном этапе» по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Диссертация соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.09 – Инфекционные болезни. Работа посвящена актуальной проблеме здравоохранения – изучению клинико-иммунологических особенностей скарлатины у детей. Для достижения поставленных задач в работе применялись методы оценки клинико-лабораторных и инструментальных показателей и исследование состояния иммунного и свободнорадикального статуса у детей со скарлатиной в динамике болезни.

2. Актуальность темы диссертации (обоснование актуальности темы диссертационного исследования).

Среди бактериальных инфекций стрептококковая инфекция занимает одно из ведущих мест в силу повсеместного распространения стрептококков, многообразия клинических проявлений. Кроме того, стрептококки группы могут привести к развитию аутоиммунных заболеваний - острая

ревматическая лихорадка, острый постстрептококковый гломерулонефрит, васкулиты, синдром PANDAS.

Одной из форм первичной стрептококковой инфекции является скарлатина, наиболее часто встречаемая у детей дошкольного возраста.

В Республике Таджикистан в структуре первичной стрептококковой инфекции доминирующее положение также занимает скарлатина. В последние годы в Республике Таджикистан по официальной статистике заболеваемость скарлатиной имеет тенденцию к увеличению.

В последние годы, по данным некоторых авторов [Каплина Т.А., Баннова С.Л., и др., 2015], отмечается тенденция к утяжелению клиники и увеличению частоты осложнений после перенесенного заболевания, нередко приводящих к летальному исходу, по другим исследованиям, скарлатина характеризуется нетяжёлым течением [Учайкин В.Ф., и др. 2013].

Учитывая тот факт, что исходы и течение инфекционных заболеваний зависят от адекватности формирующихся иммунных защитных механизмов, представляет интерес изучение иммунологических закономерностей при скарлатине у детей. Формирование иммунных механизмов защиты при скарлатине у детей изучено недостаточно и требует уточнения.

Вышеизложенное определяет актуальность проведения настоящего исследования, так как в Таджикистане не проводилось целенаправленных работ по изучению клинико-иммунологических особенностей скарлатины с учётом возраста детей, тяжести и периода заболевания. Полученные результаты диктуют необходимость совершенствования ранней клинической диагностики и терапии скарлатины с применением иммуномодуляторов.

3. Полученные научные результаты. Выявленные результаты диссертационной работы всецело способствуют решению актуальных задач по исследованию.

В работе представлены следующие новые научно обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития направления науки по инфекционным болезням.

Результат 1. Скарлатина у детей на современном этапе протекает, преимущественно, в среднетяжёлой форме (68,4%), с характерной клинической симптоматикой без перехода симпатикус фазы на вагус-фазы и развитием осложнений в 19,6% случаев. Основными клиническими маркерами скарлатины у детей старшего возраста являлись обильная сыпь (100%), выраженная интоксикация (100%) с развитием синдрома нейротоксикоза (14,3%), нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. У детей раннего возраста – не ярко выраженная интоксикация (37,5%), редкое развитие регионарного лимфаденита (12,5%), шелушение кожи (12,5%), малиновый язык (15,6%), яркая и обильная мелкоточечная сыпь (28,2%)

Результат 2. При скарлатине установленные иммунологические сдвиги коррелируют с тяжестью патологического процесса, характеризуются, преимущественно, депрессией клеточных механизмов защиты, а при тяжёлых формах – гуморального звена иммунитета. Иммунологические сдвиги у детей раннего возраста в разгар болезни характеризуются снижением показателей клеточного звена иммунитета за счёт CD3⁺ (40,56±1,58%), CD4⁺ (24,89±0,89%) и CD8⁺ (15,33±0,88%) лимфоцитов. У детей дошкольного возраста в разгар болезни снижается содержание зрелых Т-лимфоцитов (42,46±1,18%) и Т-хелперов (25,46±1,18%) по сравнению с контрольной группой, а в период реконвалесценции данные показатели повышаются, однако уровень CD4⁺ не достигает значений контрольной группы. У детей школьного возраста установлено достоверное снижение количества зрелых Т-лимфоцитов и Т-хелперов, как в остром периоде (CD3⁺ – 42,8±2,17%; CD4⁺ – 26,9±1,06%), так и в период реконвалесценции (CD3⁺ – 49,7±1,54%; CD4⁺ – 30,8±1,12%), а также угнетение синтеза ранних антител (IgM 0,89±0,21г/л), достоверное снижение в сыворотке крови

содержания IgG ($5,9 \pm 0,83$ г/л) и IgA ($0,91 \pm 0,1$ г/л) по сравнению с контрольной группой.

Результат 3. Содержание прооксидантных компонентов свободнорадикального окисления (малонового диальдегида) при скарлатине у детей коррелирует с тяжестью болезни, с значительным повышением уровня при тяжёлых формах болезни ($3,41 \pm 0,36$ мкмоль/л) и постепенным снижением исследуемого показателя в период реконвалесценции ($2,37 \pm 0,27$ мкмоль/л), но не достигающего контрольных значений. У больных со среднетяжёлой формой скарлатины в остром периоде болезни отмечается снижение активности супероксиддисмутазы в 1,6 раза, а аскорбиновой кислоты в 2 раза по сравнению с контрольными значениями, с нормализацией исследуемых показателей в период реконвалесценции. Антиоксидантная система коррелирует с тяжестью патологического процесса и характеризуется значительным снижением в сыворотке крови активности супероксиддисмутазы ($8,37 \pm 0,14$ усл.ед.) и аскорбиновой кислоты ($37,83 \pm 3,54$ ммоль/л) при тяжёлой форме по сравнению с контрольной группой, а в период реконвалесценции - постепенное повышение уровня данных показателей, не достигающих контрольных величин.

Результат 4. Включение в терапию скарлатины иммуномодулятора ликопид, в отличие от базисной терапии, способствует более раннему купированию основных симптомов болезни (лихорадки на $1,96 \pm 0,21$ день лечения, головной боли через $2,18 \pm 0,22$ дней, слабости - $3,78 \pm 0,17$ дней, болей в горле - $2,18 \pm 0,11$ дней, острого тонзиллита на $4,51 \pm 0,18$ день лечения), а также восстановлению состояния иммунного статуса (достоверное повышение количества зрелых Т-лимфоцитов ($62,58 \pm 0,7\%$) и их субпопуляций - CD4+ ($39,0 \pm 0,55\%$), CD20+ ($24,0 \pm 0,56\%$) в крови в период реконвалесценции) и процессов ПОЛ (раннее снижение содержания малонового диальдегида ($1,88 \pm 0,13$ мкмоль/л) и увеличение активности СОД ($16,24 \pm 0,08$ усл.ед.) и аскорбиновой кислоты ($75,02 \pm 0,75$ ммоль/л) в

сыворотке крови к периоду реконвалесценции) и предотвращению возникновения осложнений (4,4% против 24,2%).

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Ценность и новизна научных результатов автора обусловлена тем, что впервые в условиях Республики Таджикистан установлены особенности клиники и течения современной скарлатины в различных возрастных группах. Выявлена зависимость показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета при скарлатине у детей в зависимости от возраста, тяжести болезни и в динамике инфекционного процесса. Показано, что скарлатина характеризуется нарушением регуляторных связей между показателями клеточного и гуморального иммунитета с разной степенью выраженности и направленности в зависимости от тяжести болезни, возникновения осложнений. При среднетяжёлой и тяжёлой формах болезни установлено достоверно сниженное количество Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций (CD4+ и CD8+), а при тяжёлых формах - угнетение показателей гуморального звена иммунитета. Установлены достаточно разнонаправленные изменения иммунного статуса у детей различных возрастных групп: в раннем возрасте – первичный иммунный ответ и в старших возрастных группах – депрессия клеточно-гуморальных механизмов защиты. Констатировано возрастание уровня малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови на фоне угнетения активности супероксиддисмутазы (СОД) и аскорбиновой кислоты, свидетельствующее о дисбалансе между прооксидантным и антиоксидантным системами. Совершенствована комплексная иммунохимиотерапия скарлатины у детей с применением иммуномодулятора ликопид.

Для проведения исследования правильно определены целевые группы: 158 больных детей скарлатиной в возрасте от 1 до 14 лет (основная группа) и 20 практически здоровых детей (контрольная группа).

В работе использованы современные, информативные и апробированные методы исследования (общеклинические: общий анализ крови, иммунограмма, определение состояние ПОЛ и АОЗ, общий анализ мочи, по показаниям – биохимический анализ крови, рентгенография грудной клетки, электрокардиография).

Объём и материалы исследований являются репрезентативными и отвечают требованиям доказательности для подобных исследований. Все положения диссертации, выносимые на защиту, доказаны адекватными и объективными исследованиями. Основные научные результаты нашли своё отражение в выводах.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко отражают поставленные задачи, которые обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

Результаты исследований подтверждены статической обработкой и применением комплекса научных и объективных информативных методов исследования.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Работа имеет существенное научно-практическое значение, так как посвящена улучшению здоровья детей – особенностям клиники и течения современной скарлатины в различных возрастных группах,

иммунологической характеристике скарлатины у детей и – совершенствованию иммунохимиотерапии при этом заболевании.

Поставленные автором задачи исследования, изложение материалов и выводов имеют внутреннее единство и отвечают требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям РТ.

7. Практическая значимость полученных результатов.

Полученные результаты позволяют практическим врачам своевременно выявить клинические проявления скарлатины у детей разного возраста, диагностировать заболевание и начать адекватную терапию.

Полученные результаты позволяют оценить степень тяжести инфекционного процесса при скарлатине. Использование препарата ликопид в терапии скарлатины у детей способствует оптимизации восстановления показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также свободнорадикального статуса. Материалы исследования могут быть использованы в учебном процессе профильных кафедр медицинских ВУЗов.

8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации.

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Бобоева, З.Р. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей со скарлатиной /Н.М. Ходжаева, А.М. Сабурова, З.Р. Бобоева // Ж. «Вестник Авиценны». – Душанбе.- 2019.- Т.21.- №1.- С. 43-47.

2. Бобоева, З.Р. Особенности иммунного статуса при скарлатине у детей дошкольного возраста /Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева// Вестник академии медицинских наук Таджикистана. – Душанбе.- 2019. - №1.– С.77-82.

3. Бобоева, З.Р. Клинико-эпидемиологические особенности скарлатины у детей / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева//Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием,

посвящённой «Году развития туризма и народных ремёсел».- Душанбе, 2018.- С. 317.

4. Бобоева, З.Р. Клиническая характеристика скарлатины у детей на современном этапе на примере Республики Таджикистан / Н.М. Ходжаева, З. Р. Бобоева// Материалы X Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием.- Москва, 2018.- С. 239.

5. Бобоева, З.Р. Особенности течения скарлатины у детей различных возрастных групп / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева, М.С. Курбонова // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». – Душанбе.-2018.-С.708-709.

6. Бобоева, З.Р. Особенности клеточного иммунного ответа у детей дошкольного возраста при скарлатине / Н.М. Ходжаева, З. Р. Бобоева// Материалы IX Конгресса педиатров стран СНГ Ребёнок и общество: проблемы здоровья, развития и питания. - Душанбе, 2019.- С. 237-238.

7. Бобоева, З.Р. Окислительный стресс и состояние антиоксидантной системы у детей со скарлатиной /А.М. Сабурова, Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева // Материалы Республиканской конференции "Достижения современной биохимии".-Душанбе, 2019.- С. 125-129.

8. Бобоева, З.Р. Показатели гуморального иммунного ответа при скарлатине у детей дошкольного возраста / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева//Материалы XIV научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел».- Душанбе, 2019.- С. 301.

9. Бобоева, З.Р. Роль оксидативного стресса и антиоксидантной защиты при скарлатине у детей / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева// Материалы XIV научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел».- Душанбе, 2019.- С. 301.

10. Бобоева, З.Р. Заболеваемость и частота развития осложнений при скарлатине у детей / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева// Материалы XIV научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел».- Душанбе, 2019.- С. 302.

11. Бобоева, З.Р. Клинико-иммунологическая эффективность использования ликопида в лечении скарлатины у детей / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 275-276.

12. Бобоева, З.Р. Скарлатина у детей: учебно-методическое пособие / Г.М. Саидмурадова, З.Р. Бобоева. - Душанбе: Типография ТГМУ, 2018.-49 с.

13. Бобоева, З.Р. Особенности течения скарлатины у детей школьного возраста / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева // Материалы 67-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино – Душанбе.-2019.- С. 355-356.

14. Бобоева, З.Р. Динамика клеточно-гуморальных факторов защиты при скарлатине у детей раннего возраста / Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева // Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 275.

15. Бобоева, З.Р. Особенности гуморального звена иммунитета при скарлатине у детей/ Н.М. Ходжаева, З.Р. Бобоева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 276.

16. Boboeva, Z.R. Scarlatina at children:educational-methodical development/ G.M. Saidmuradova, Z.R. Boboeva - Dushanbe: Avicenna TSMU, 2019.-39p.

17. Бобоева, З.Р. Клиническая эффективность использования мурамилдипептида (ГМДП) в терапии скарлатины у детей / Н.М. Ходжаева, З. Р. Бобоева// Материалы XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием.- Москва, 2020.- С. 242.

9. Замечания каждого эксперта незначительны.

В основном они касались оформления диссертации. Диссертантом на все замечания даны удовлетворительные ответы, последние учтены и устранены.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации и официальных оппонентов.

Ведущей организацией предлагается: НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»

Официальными оппонентами предлагаются:

1. **Нуров Р.М.**, доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом»
2. **Матинов Ш.К.**, кандидат медицинских наук, доцент, кафедры инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

Дать право на размещение автореферата и даты защиты на сайте ТГМУ им. Абуали ибни Сино и ВАК РТ.

Комиссия, рассмотрев представленные материалы, пришла к следующему **заклучению**, что представленная диссертация Бобоевой Зухрохон Рауфовны на тему: «Клинико-иммунологические особенности скарлатины у детей на современном этапе» соответствует требованиям п. 163, гл. 10 «Положения о диссертационных советах», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 26.11.2016 г. № 505.

Работа обладает научной новизной и практической значимостью, является законченным научно-исследовательским трудом, в которой

сформулированы и обоснованы научные положения и выводы, обладающие определенной новизной и имеющей значение для практического здравоохранения, соответствует паспорту специальности, по которой предлагается защита: - 14.01.09 - Инфекционные болезни.

Комиссия рекомендует диссертационному совету по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» принять кандидатскую диссертацию Бобоевой Зухрохон Рауфовны на тему: «Клинико-иммунологические особенности скарлатины у детей на современном этапе» по шифру 14.01.09 - Инфекционные болезни.

Председатель комиссии:

д.м.н, профессор

Мухамадиева С.М.

Члены комиссии:

д.м.н.

Одинаев Н.С.

к.м.н., доцент

Матинов Ш.К.

Подпись *Матинова Ш.К.*
ЗАВЕРЯЮ:
Нач. отд. кадров *Ш.К.*
" 01 12 20 20

