



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МИНЗДРАВА РОССИИ)

119991, Москва  
Ломоносовский проспект, 2, стр.1  
ИНН 7736182930  
КПП 773601001

Телефон: 8 499 134-30-83  
Факс: 8 499 134-70-01  
e-mail: info@nczd.ru  
www.nczd.ru

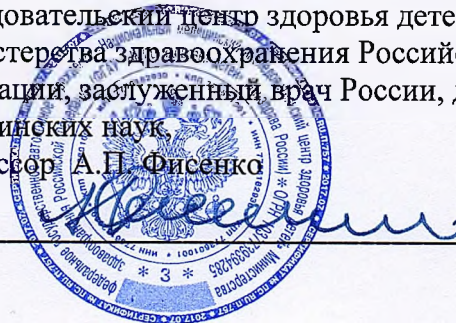
Исх. № 88-1/18-96

«03» 09 2018 г.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач России, доктор медицинских наук,  
профессор А.П. Фисенко



### ОТЗЫВ

Ведущей организации – Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Юсуповой Мукарамхон Аслоновны на тему: «Клинико-иммунологическая характеристика внутриутробных смешанных инфекций у новорожденных», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

#### Актуальность работы.

Проблема внутриутробных инфекций приобретает в последние десятилетия особую актуальность в связи с успехами, достигнутыми в первичной реанимации и ургентной интенсивной терапии новорожденных, родившихся в критическом состоянии, в том числе – крайне незрелых

недоношенных. Современные малоинвазивные методы диагностики позволяют расшифровать причины системных воспалительных процессов, установить этиологию большинства врожденных и постнатальных инфекций. Несмотря на совершенствование антенатальной профилактики, внутриутробные инфекции остаются одними из социально значимых перинатальных заболеваний, они регистрируются почти у 3 % детей, родившихся живыми; в структуре перинатальных потерь внутриутробные инфекции составляют более трети случаев. Внутриутробные инфекции смешанной этиологии признаны одной из ведущих причин невынашивания и смерти детей в неонатальном периоде. Даже при благополучном исходе – выживании ребенка, перенесшего внутриутробную инфекцию – эта патология накладывает отпечаток на последующее развитие младенца. Исследования последних лет с использованием диффузно-тензорной МРТ и МР-трактографии показывают, что системные перинатальные инфекции сопровождаются нарушениями синаптогенеза и разрежением структуры белого мозгового вещества; причем наиболее тяжелые поражения отмечаются именно при смешанных инфекциях. У умерших новорожденных, как правило, также выявляют смешанную этиологию инфекции – вирусно-бактериальную, реже вирусно-вирусную.

Установление эпидемиологического спектра наиболее значимых возбудителей смешанных внутриутробных инфекций, определение информативных критериев их диагностики и прогнозирования течения с этапным анализом базовых и коморбидных факторов позволяет разрабатывать меры по профилактике, эффективной терапии и минимизации последствий перинатальной патологии дифференцированно для конкретных стран, регионов, медицинских учреждений. Поэтому диссертация М.А. Юсуповой, в которой изучены особенности этиологии, клинического течения и иммунных реакций у новорожденных со смешанными инфекциями в г. Душанбе (регион Центральной Азии, резко континентальный климат), несомненно, является актуальным, важным и своевременным исследованием.

**Целью исследования** являлся комплексный анализ клинико-иммунологических характеристик смешанных внутриутробных инфекций у новорожденных младенцев для обоснования алгоритмов прогнозирования течения, подбора терапии и профилактики этой жизнеугрожающей патологии.

**Конкретное личное участие соискателя** в выполненном комплексном исследовании заключается в выборе и обосновании цели и задач работы, формировании групп наблюдавшихся пациентов, их динамическом клиническом наблюдении, определении прогноза и тактики лечения, анализе данных лабораторных и инструментальных исследований. Автором самостоятельно проведена математико-статистическая обработка полученной медицинской информации.

**Степень достоверности проведенных исследований, их новизна и практическая значимость. Ценность научной работы.**

Достоверность полученных результатов основывается на точности формулировки задач исследования, значительном объеме когорты наблюдавшихся пациентов и их многоплановом обследовании, выполненном с использованием современных высокоинформативных методик, включая оценку гуморального и клеточного иммунитета. Все методики исследования адекватны цели и задачам, поставленным в диссертации. Репрезентативный спектр изученных параметров и их корректная статистическая обработка свидетельствуют о высоком уровне доказательности работы.

Исследование, выполненное автором, позволило получить результаты, имеющие несомненную научную новизну и практическую значимость. Автором впервые в Республике Таджикистан комплексно обследованы новорожденные пациенты с сочетанными (полиэтиологическими) внутриутробными инфекциями, выделены наиболее значимые на современном этапе факторы риска развития этих тяжелых заболеваний (экстрагенитальная патология матери, осложнения беременности). Определены наиболее частые клинические симптомы системных и локализованных смешанных инфекций во

взаимосвязи с органными дисфункциями. Автором установлены характерные для доношенных и недоношенных пациентов вирусно-бактериальные, вирусно-вирусные и вирусно-паразитарные ассоциации, этиологическая роль которых подтверждена серологическими исследованиями; выявлена наиболее жизнеугрожающая смешанная инфекция - вирусно-бактериальная с участием цитомегаловируса и метициллин-резистентного золотистого стафилококка.

Автором впервые определены основные характеристики гуморального и клеточного иммунитета доношенных и недоношенных пациентов в зависимости от этиологии и формы инфекции, в том числе дисбаланс основных классов иммуноглобулинов, снижение удельного веса лимфоцитов с маркерами CD 4 и CD 20, нарастание частоты пулов CD 16 и CD 95. Выявленные клиничко-иммунологические параллели позволили соискателю обосновать схему иммунозаместительной и метаболитной терапии для новорожденных с сочетанными внутриутробными инфекциями.

**Практическая значимость (ценность)** полученных автором результатов заключается в обосновании пошагового клиничко-anamнестического и иммунологического диагностико-прогностического алгоритма при смешанных внутриутробных инфекциях у новорожденных с включением комплексного ургентного иммуно-ферментного обследования матерей; а также в разработке и апробации схем иммунозаместительной и метаболитной терапии, применение которых повышает эффективность комплексного лечения, позволяет сократить длительность антибиотикотерапии и снизить риск наложения нозокомиальных инфекций.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты и выводы, сформулированные в диссертационном исследовании М.А. Юсуповой, могут быть использованы в практической деятельности учреждений здравоохранения, оказывающих помощь матерям и новорожденным (перинатальные центры, многопрофильные педиатрические стационары) как в Республике Таджикистан, так и в других государствах

региона Центральной Азии. Практические рекомендации, разработанные автором, будут способствовать снижению частоты и тяжести смешанных внутриутробных инфекций. Положения диссертации могут быть использованы в образовательном процессе – в подготовке и последипломном образовании медицинских кадров.

**Выводы работы** соответствуют цели и задачам исследования. Они опираются на многоплановый анализ проблемы, современный методический уровень, репрезентативную базу данных, корректную статистическую обработку результатов.

**Выполненная работа по содержанию, цели, задачам и методам** соответствует паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия.

Диссертационная работа Мукармахон Аслоновны Юсуповой написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной общей характеристике пациентов и методам исследования, главы с изложением результатов исследования, обсуждения полученных данных, выводов (в диссертации и автореферате они обозначены, как «основные научные результаты»), практических рекомендаций, списка литературы, включающего 184 источника, из них 49 зарубежных. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована шестьдесятю тремя таблицами и тремя рисунками.

**Автореферат** полностью отражает содержание основного текста диссертации.

**Основные результаты работы опубликованы** в 13 научных печатных работах, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях. Публикации полностью отражают содержание диссертации.

**Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.**

Есть замечания по оформлению диссертации: в обзоре литературы не представлены последние публикации по частоте смешанных внутриутробных инфекций в различных странах, не во всех разделах обзора при описании конкретных клинических ситуаций есть ссылки на соответствующие

источники, нечеткие обозначения к рисунку 3.1.2. Желательно было бы представить в виде таблиц или диаграмм распределение пациентов по оценкам шкалы Апгар, по клиническим формам инфекций (генерализованная, локализованная), по частоте использования респираторной поддержки и по ее режимам.

В ходе ознакомления с диссертационной работой возникли вопросы к диссертанту:

1. На страницах 45-46 диссертации указывается на повышенную частоту и выраженность т.н. пограничных состояний у новорожденных с внутриутробными инфекциями, причем к указанным состояниям автор относит гипербилирубинемию, гипертермию, отечный синдром. Насколько корректно трактовать эти состояния у пациентов, как пограничные, а не как симптомы текущего инфекционного процесса?
2. В основную группу наблюдения включены пациенты с летальным исходом заболевания. Каков процент совпадения клинического и патологоанатомического диагнозов у этих детей?

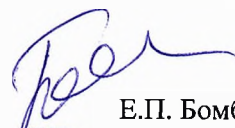
**Заключение.** Диссертационная работа Мукармахон Аслоновны Юсуповой на тему: «Клинико-иммунологическая характеристика внутриутробных смешанных инфекций у новорожденных», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Камилжона Исраиловича Исмаилова и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научно-практическая задача: определены характерные для Республики Таджикистан сочетания этиологических агентов при смешанных внутриутробных инфекциях, выявлены наиболее частые клинические формы этой тяжелой патологии перинатального периода, изучены особенности гуморального и клеточного иммунитета в зависимости от формы заболевания и коморбидных ситуаций. Проведенные исследования позволили автору научно обосновать оптимальные

схемы диагностики внутриутробных инфекций, а также комплексную иммунокорректирующую терапию.

По своей актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа М.А. Юсуповой соответствует требованиям п.163 главы 10 «Типового Положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 26.11.2016 г. №505, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Юсупова Мукаррамхон Аслоновна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Юсуповой Мукаррамхон Аслоновны на тему: «Клинико-иммунологическая характеристика внутриутробных смешанных инфекций у новорожденных» обсужден и одобрен на совместной научной конференции отделения патологии новорожденных детей и лаборатории неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Протокол № 1 от 3 сентября 2018 г.).

Главный научный сотрудник лаборатории неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, д.м.н., профессор



Е.П. Бомбардилова

Подпись д.м.н., профессора Елены Петровны Бомбардировой заверяю  
Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»  
Минздрава России, к.м.н.



А.Б. Тимофеева

«3» сентября 2018

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России). Адрес: 119991 г. Москва, Ломоносовский пр. 2, стр.1. Тел.:8(495)967-14-20, e-mail: info@nczd.ru