

ОТЗЫВ

**Официального оппонента на диссертацию Расуловой Ситорабону
Ашурбеговны на тему «Клинико-иммунологические особенности
течения хронических расстройств питания у детей», представленную к
защите в Диссертационный совет 6D КОА-038 при Таджикском
государственном медицинском университете на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 -
педиатрия**

Актуальность. По данным ВОЗ в развивающихся странах до 20-30% и более детей раннего возраста имеют белково-калорийную или другие виды недостаточности питания.

Вопросы снижения заболеваемости и смертности детей являются важнейшими для педиатрии, особое значение в этой связи занимает проблема ведения детей с нарушениями питания. Наиболее распространенной формой таких нарушений является хроническое расстройство питания с дефицитом массы тела относительно роста, обусловленное недостаточным поступлением в организм питательных веществ или нарушением их метаболизма (Конь И.Я., 2006, Баранов А.А., 2009).

Распространенность гипотрофии среди детей первых 3 лет жизни в различных странах составляет 7-30%, а смертность при тяжелой степени этого состояния достигает 30% (Шабалов Н.П., 2011). Заболевания, протекающие на фоне гипотрофии, имеют более тяжелое и длительное течение, худший прогноз (Кобилова Б.Х., 2002). Несмотря на многочисленные исследования патогенеза гипотрофии, на сегодняшний день нет полного понимания причин и следствий изменения метаболизма при данной патологии. Приоритетность настоящего исследования заключается в том, что работа выполнена в рамках реализации Национальной Стратегии Развития Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы, утвержденной Постановлением Правительства Республики Таджикистан в декабре 2016

года, одной из существенных направлений, которой является существенное повышение качества оказания медицинской помощи. Это определило выбор настоящего исследования.

Цель исследования сформулирована правильно, соответствует названию диссертации и позволяет решить избранные, конкретные, реально выполнимые 4 задачи.

Научная новизна. Впервые проведено всестороннее изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета у детей, страдающих гипотрофией в Республике Таджикистан.

Доказано:

У всех больных с гипотрофией 2 и 3 степени обнаружена анемия тяжелой и средней степени тяжести, гипопроотеинемия, нарушение электролитного гомеостаза.

Уменьшение значений фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов у детей с гипотрофией, свидетельствует о снижении бактерицидной способности гранулоцитов.

Установлено, что у детей с хроническим нарушением питания, которое зависит от недостатка тела по мере уменьшения, наблюдается снижение Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD3 CD4 CD8 CD20 CD25 CD95) в периферической крови.

Выявлено, что у детей при гипотрофии по мере уменьшения массы тела происходит снижение Ig: A, M, G в сыворотке крови, что говорит об угнетении гуморального иммунитета.

Использование автором Т-активина в комплексном лечении детей с гипотрофией, способствовало оптимизации показателей Т и В клеточного звеньев специфического иммунитета и снижению интеркуррентных заболеваний у данной категории детей.

Практическая значимость состоит во внедрении в практическое здравоохранение иммунокорректирующей терапии в комплексе с диетотерапией и медикаментозного лечения, что позволит своевременно снизить частоту интеркуррентных заболеваний у детей с хроническим нарушением питания.

Автор выдвигает **4 положения, выносимые на защиту**. Они отличаются научной новизной и достаточно аргументированы полученными результатами, имеют практическое значение и полностью отражают сущность диссертационной работы.

Структура работы представляет внутреннее единство диссертационной работы, изложена на 106 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографии, включающей 99 источников на русском и 57 иностранном языках, иллюстрированная 17 таблицами и 9 рисунками.

Во введении диссертации представлены сведения, касающиеся и определяющие актуальность изучаемой проблемы, на основании которой четко представляется целесообразность проведения настоящего исследования. Выбор собственного исследования соискатель обосновывает недостаточной информацией, отражающие состояние гуморального звена иммунитета и уменьшение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов в периферической крови у детей с гипотрофией.

Апробация работы Основные результаты своих исследований автор доложил: на научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием.

Автором опубликовано **18 научных работ**, из которых 4 в рецензируемых журналах ВАК при Президенте РТ. Публикации полностью отражают содержание диссертации.

Обзор литературы (Глава I) грамотно и доступно представляют современные данные об этиологии хронического расстройства питания у детей, особенностях патогенеза фагоцитарной активности нейтрофилов, состоянии клеточного и гуморального иммунитета. Проведенный обзор литературы позволил автору выделить нерешенные аспекты и аргументировано обосновать выбор собственного исследования.

Материал и методы исследования (Глава 2). Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации и результаты являются репрезентативными. Изучение функциональной картины иммунной системы выполняли с помощью новейших иммунологических тестов 1-го и 2-го уровней, идентификацию субпопуляций лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител. Автором проведены исследования: гемограмма, определен иммунный статус, проведен биохимический анализ крови, определена ферментная активность лимфоцитов СДГ и ГФДГ, фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс нейтрофилов детям с гипотрофией. Автором проведено комплексное обследование 103 детей с гипотрофией в возрасте от 2 мес. до 2 лет находящихся на стационарном лечении в отделение патологии детей раннего возраста ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». Из них обследованы состояние: клеточного и гуморального иммунитета у 84 детей, кроме того у 72 детей с гипотрофией были исследованы показатели неспецифического иммунитета.

Контрольную группу составили 30 здоровых детей, идентичны по возрасту и полу. Первую группу составили 28 детей с гипотрофией I степени (- I СО), во вторую группу вошли 40 детей с гипотрофией (-2 СО), в третьей группе было 35 больных. Правильно определены критерии включения и исключения. Критерии отбора в основную группу были дети с приобретенной гипотрофией эндогенного и экзогенного происхождения. Критерии исключения: дети с внутриутробной гипотрофией в возрасте до 2 месяцев. Для определения степени гипотрофии автором использованы

стандартные карты роста, предложенный ВОЗ. В работе применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики, адекватные для решения поставленных в работе задач. Определены: антропометрия, гемограмма, ферментная активность, протеинограмма, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс, показатели цитохимических и иммунологических исследований.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных компьютерных технологий (корреляционный анализ свидетельствует о достоверности и обоснованности научных результатов, сформулированных соискателем диссертации. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, множественные сравнения между группами проводились по H-критерию Крускала – Уоллиса, парные сравнения по U-критерию Манна – Уитни.

Объемной и содержательной представлена **Глава 3** (7 подглав), в которой описываются результаты клинико-anamnestического, лабораторного исследования, иммунологических исследований. Проанализированы показатели гемограммы у детей с гипотрофией, обнаружена тяжелая анемия у детей второй и третьей группы, кроме того достоверное снижение содержания белка крови, что указывает на катаболическую направленность белкового обмена. Выявленные автором изменения позволяют гипотрофию рассматривать, как состояние, ассоциированное с комплексом патологических проявлений, таких как клинико-метаболических нарушений, угнетение гемопоэза, нарушение водно-электролитного баланса и гипопроотеинемия с диспротеинемией.

Проведенный корреляционный анализ выявил высокую степень взаимосвязи между показателями специфического иммунитета и показателями фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов.

Таблицы и рисунки иллюстрируют показатели клеточного и гуморального иммунитета, состояние электролитного обмена, цитохимические и иммунологические показатели. У детей со среднетяжелой и тяжелой степенью гипотрофии средние показатели гуморального иммунитета (Ig, А, М, G) оказались значимо снижены в сопоставлении с аналогичными показателями детей контрольной группы, что указывает на подавление гуморального иммунитета у детей с гипотрофией. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями протеинограммы, иммунограммы и гемограммы у детей с гипотрофией. Также выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями иммуноглобулинов и фагоцитарной активностью нейтрофилов.

Наряду с комплексной терапией, которое включало как диетотерапию, витамины, энтеральное питание и парентеральное (аминокислоты), проводили иммунокорректирующую терапию с применением препарата Т-активина, что снижало частоту интеркуррентных инфекций при гипотрофии, проявляющий стимулирующий эффект на Т-лимфопоз. Доказано, что лечение Т-активином существенно повысило данные неспецифической активности нейтрофилов, нормализовались фагоцитарный индекс и фагоцитарное число соответственно.

В заключении автор успешно реализовал поставленные в работе цель и задачи исследования, собрав и обобщив имеющийся по теме материал. Диссертант грамотно сравнил полученные результаты с современными научными данными, и показал, что на сегодняшний день остается актуальным изучение влияния отдельных звеньев недостаточного или несбалансированного питания на проявление нарушений со стороны иммунной системы, что может определить принципы иммунокоррекции.

Представленные **5 основные научные результаты работы** полностью отражают содержание диссертационной работы. Практические

рекомендации, а их 4 вытекают из выводов, реально выполнимы на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Личный вклад автора. Соискатель самостоятельно проанализировал источники мировой и отечественной литературы, определил тематику исследования, цель и задачи, разработал анкету, участвовал в сборе и анализе собственного материала, проводил динамическое наблюдение за пациентами и прослеживал их оздоровление. Автор участвовал в лабораторных исследованиях, статистической обработке результатов исследования, их интерпретации, публикации статей, диссертации и автореферата.

Автореферат составлен правильно, грамотно оформлен, соответствует содержанию диссертации, изложен на 24 страницах машинописного текста.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

При рецензировании работы у оппонента возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответ:

1. Проведены ли подобные цитохимические и иммунологические исследования другими авторами и в чем новизна Вашего исследования ?
2. Какая частота гипотрофий у детей раннего возраста по Республике ?

Заключение

Диссертационная работа Расуловой Ситорабону Ашурбеговны «Клинико-иммунологические особенности течения хронических расстройств питания у детей» 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 предполагается защита – специальности 14.01.08 – педиатрия .

В целом диссертационная работа Расуловой Ситорабону Ашурбеговны «Клинико-иммунологические особенности течения хронических расстройств питания у детей» соответствует требованиям п.163 гл.10 «Положения о диссертационных советах», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 26.11.2016г. №505 и может быть представлена к публичной защите, а автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

Доцент ТНИИ АГиП
отдела неонатологии

к.м.н.

Начальник отдела кадров



Х.Р.Зурхолова

Т.Е.Мельникова