

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу соискателя кафедры детских болезней №2 ГОУ Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, Музаффарова Шамшода Сабохатиллоевича на тему: «Состояние некоторых параметров гомеостаза у новорожденных детей при специфических внутриутробных инфекциях», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 - «Педиатрия».

### Актуальность темы диссертации

Проблема внутриутробного инфицирования и внутриутробной инфекции плода (ВУИ) была и продолжает оставаться одной из ведущих проблем акушерства и перинатологии и особенно неонатологии, основным усугубляющим фактором является высокий уровень инфицирования беременных, рожениц и родильниц, что повышает заболеваемость плода и рождения больного ребенка.

Под внутриутробным инфицированием понимают процесс внутриутробного проникновения микроорганизмов к плоду, при котором отсутствуют признаки инфекционной болезни плода. Диагноз внутриутробного инфицирования новорожденного устанавливают на основании выделения возбудителя из крови, ликвора и других биологических сред, выявления IgM и низкоавидных IgG антител в пуповинной крови, а также при морфологическом исследовании плаценты.

ВУИ - группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, где в качестве этиологического фактора могут выступать различные возбудители. Факт возникновения заболевания устанавливается в результате внутриутробного (анте- и/или интранатального) инфицирования плода. При этом в подавляющем

большинстве случаев источником инфекции для плода является мать. Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии может достигать 10%. В структуре перинатальной смертности ВУИ составляет более 50,0%. Необходимо отметить тот факт, что ВУИ относится к тяжелым заболеваниям, которые могут определить уровень младенческой смертности.

Для выявления ВУИ необходимо наличие данных лабораторного исследования в сочетании с клинической картиной инфекционного заболевания. Инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности имеют особенности: инфицирование плода и новорожденного может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией во время беременности хронической, персистирующей инфекции. Большая часть заболеваний беременных, приводящих к внутриматочной инфекции, протекает в латентной или субклинической форме. Активация персистирующей инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза в организме беременной (стресс, ОРВИ, переохлаждение и др.).

**Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Соискатель Музаффаров Ш. С. свои научные исследования посвятил изучению некоторых параметров гомеостаза новорожденных при специфических внутриутробных инфекциях. В течении последних десятилетий, специальных научных изысканий по изучению оценки состояния гомеостаза именно при внутриутробных инфекциях, в стране не проводились, что и определяет значимую актуальность выбранного направления.

Автор перед собой поставил цель: Изучить состояния параметров неиммунного гомеостаза у новорожденных детей с тяжёлым и очень тяжёлым течением некоторых внутриутробных инфекций.

Для достижения поставленной цели соискатель в процессе проведения исследования решил ряд задач:

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности газового состава и кислотно-основного состояния крови у новорожденных детей при ВУИ.
2. Исследовать состояние ионного гомеостаза и уровень циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) у новорождённых детей на фоне ВУИ.
3. Определить интенсификацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ) в сыворотке крови у новорожденных детей с ВУИ.
4. Изучить эффективность антиоксидантной и метаболической терапии в комплексном корригирующем лечении у новорожденных детей, страдающих ВУИ.

В процессе выполнения научных исследований автором, было проведено обследование 170 новорожденных детей в раннем и позднем неонатальном периоде. Сбор материала основан на оценке анамнестических данных, проведение специальных лабораторных исследований с применением современных высоко информативных технических средств, - ELISA-тест, в процессе работы была дана оценке 170 парам; мать – новорожденный. В качестве контрольной группы, были обследованы 40 (23,5%) здоровых новорожденных сопоставимых по основным параметрам с новорожденными из основной группы. Основной научной базой, для проведения достаточно большого объема исследований, была выбрана одна из ведущих профильных научных учреждений ГУ Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии Таджикистана и отделения патологии новорожденных ГУ Национального медицинского центра – «Шифобахш».

Предметом для исследования явились, оценка основных параметров гомеостаза, позволяющих достаточно глубоко оценить состояния обменных процессов как на клеточном и субклеточном уровне в частности

электролитный гомеостаз, показатели кислотно основного состояния (КОС) и газов крови, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и изменение показателей антиоксидантной защиты (АОЗ), степень изменений циклических нуклеотидов цАМФ и цГМФ организма новорожденных детей на фоне ВУИ.

### **Научная новизна исследования.**

По итогам проведенных научных исследований автором представлена научная новизна, где достаточно в полном объеме изложены полученные результаты и научные достижения.

Отмечено, что впервые в Таджикистане проведены специальные клинико-лабораторные исследования направленные на изучение новорожденных детей, у которых выявлена вирусная инфекция более специфичная перинатальному периоду – объединенная в группу TORCH – инфекции, возрастной период обследованных детей, составил весь неонатальный период.

Установлен дисбаланс водно-электролитного гомеостаза ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{P}^-$ ) при определенных состояниях, в частности при нарушениях дыхания, кишечной и гематологической функций организма, возникшие на фоне тяжёлого и очень тяжёлого течения ВУИ. Основываясь на клинических и лабораторно исследованиях, автор установил, что в процессе клинической манифестации ВУИ, идет процесс нарушения газовые показатели и параметры кислотно-основного равновесия. Наряду с этим, выявлены динамические изменения параметров циклических нуклеотидов цАМФ и цГМФ.

Проведенные исследования дали возможность вывить эффективность антиоксидантного лечения Цитофлавином и аскорбиновой кислотой в процессе коррекции энергетического кризиса в организме новорожденных, страдающих тяжёлым и очень тяжёлым течением ВУИ.

Первая глава диссертации, посвящена обзору литературных данных, полученных другими авторами, относительно обсуждаемой проблемы; в частности - современных аспектов клинико-эпидемиологической картины и

изменений функции системы гомеостаза у новорожденных детей с внутриутробной инфекцией. Весь анализ литературы изложен на 26 страницах, где приведены сведения относительно различных аспектов изучаемой проблемы внутриутробной инфекции ВУИ, достаточно подробно и с большим интересом изложен материал посвященный характеристике отдельных форм внутриутробных инфекций у новорожденных детей в частности; врожденной цитомегаловирусная инфекция; герпетической, токсоплазменная и хламидийной инфекциям. Приведены сведения о состоянии неиммунного гомеостаза у новорожденных с ВУИ, отдельный раздел главы отражает сведения относительно значимости процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты организма новорожденных.

Вторая глава диссертации, изложена на 11 страницах и посвящена материалам и методам исследования, все аспекты охваченные в процессе проведения исследования изложены на диаграмме; «Дизайн и схема проведения научного исследования», где автор в достаточно информативной и красочной форме представил все аспекты исследования, включая распределение больных по группам, место проведения исследования, вовлеченные лаборатории. Определены конкретные критерии включения и исключения больных в процесс исследования. Проведено гендерное распределение обследованных больных. Изложена информация относительно демографической характеристики и результаты антропометрических показателей обследованных новорожденных детей.

Третья глава диссертации изложена на 40 страницах и посвящена изложению собственного материала, данная глава подразделена на несколько под глав, число которых составляет 6. Каждая из данных подразделов отражает отдельный аспект научного исследования, где автор излагает результаты проведенных исследований посвященных; «Клинико-anamнестической информации о матерях новорожденных детей с ВУИ», «Основным показателям клинической манифестации и лабораторным сдвигам при ВУИ», «Состоянию кислородтранспортной функции организма,

газового гомеостаза и КОС крови у новорожденных детей при ВУИ», «Особенностям изменения микроэлементного гомеостаза сыворотки крови у новорожденных детей при ВУИ», «Нарушениям обмена циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) на фоне внутриутробной инфекции», «Окислительно-антиоксидантный статус организма новорожденных детей с тяжелым и очень тяжёлым течением внутриутробной инфекции». В каждом из указанных разделов автор достаточно подробно приводит сведения полученных результатов, которые отражены в 14 таблицах и 11 рисунках.

Изложенные в данной главе результаты позволяют судить о том, что происходит активация образования свободных радикалов, как результат ответной реакции организма больного ребенка на смешанную гипоксию, респираторно - метоболический ацидоз, синдром цитолиза, холестаза. Именно выявленные отклонения и провоцируют процесс гипоперфузии в легких, нарушают микроциркуляторное кровообращения, способствуют развитию синдрома дыхательных расстройств.

Автор относит выявленные данные к основным клиническим проявлениям ВУИ у новорожденных детей в раннем и позднем неонатальном периодах. Именно весь аспект выявленных изменений и диктует необходимость в организации и проведении комплексной противовирусной, посиндромной и антиоксидантной коррегирующей терапии.

Следующая 4 глава диссертации, отражает результаты проведенных исследований и оценки «Эффективности комплексной терапии у новорожденных детей, с тяжёлым и очень тяжёлым течением внутриутробных инфекций», в совокупности весь материал данной главы изложен в 14 страницах машинописного текста. Основываясь на полученных результатах относительно выявленных отклонений у больных новорожденных, автор предлагает «Схему этиотропной и метаболической терапии при ВУИ у новорожденных детей», где в табличной форме приводит сведения относительно выявленных возбудителей ВУИ, данные относительно этиотропной и патогенетической терапии, отдельно отражен

раздел посвященный метаболической терапии. Именно данная форма изложения терапии позволяет практическим врачам широко пользоваться научно обоснованные данные относительно лечения новорожденных детей с ВУИ. Применение рекомендованной схемы лечения, несомненно, отразится на эффективности всего процесс лечения больных новорожденных, что найдет свое отражение снижении заболеваемости и смертности детей. Эффективность лечения нашло свое подтверждение комплексом лабораторных исследований, результаты которых, приведены в данной главе.

Автор отмечает, что у больных детей на фоне этиотропной и метаболической терапии происходит нормализация показателей сиалосодержащих кислот к концу первой недели от момента лечения. Тогда как у детей с очень тяжёлым течением ВУИ данный процесс несколько пролонгируется до конца второй недели от момента лечения. На фоне проведенной положительной терапии, более надежные результаты получены при использовании антиоксидантов с антигипоксическим эффектом – цитофлавина и аскорбиновой кислоты, положительный результат отмечался в восстановлении признаков гипоксии, нормализации электролитов сыворотки крови, снижении агрессивности энергетического кризиса, уменьшении оксидативного стресса в клетках и нормализации соотношения циклических нуклеотидов в сыворотке крови.

В очередной 5 главе, которая охватывает 20 страниц, автор излагает обсуждение полученных результатов. Автор проведя глубокий анализ полученных результатов сравнении с данными других авторов, отмечает тот факт, что включение в комплексное этиопатогенетическое лечение ВУИ антиоксидантных препаратов – цитофлавина и аскорбиновая кислота может привести к стабилизации состояния ребенка и тем самым ускорить процесс лечения больных, которая отражается в нормализации функции дыхания, относительной нормализацией неврологических проявлений, стабилизации на начальном этапе с последующим улучшением показателей электролитного гомеостаза, ликвидации нарушения функций вторичных мессенджеров

(цАМФ и цГМФ), устранению нарушений КОС и газов крови, нормализации показателей ПОЛ и АОЗ.

Все приведенные аргументы дают основания свидетельствовать о том, что автором достигнута цель исследования и решены поставленные задачи, данный факт, нашло свое отражение в представленных выводах.

Таким образом, основные научные результаты полученные по итогам проведенных исследований и представленные практические рекомендации логично вытекают из изложенного в диссертации материала. Автор с большим знанием дела, достаточно аргументировано сформулировал и обосновано представил их.

Личный вклад соискателя, в исследование достаточно многогранно, включает различные аспекты проведенных исследований, таких как сбор материала, проведение лабораторных исследований с профильными специалистами, разработка схем обследования больных и интерпретация полученных результатов. Подготовка научных статей и других публикаций полученных результатов. Итогом проведенных научных исследований, явилось представление автором, достаточно глубокой интерпретации полученных результатов, что в конечном итоге отразилось научных положениях и выводах.

### **Объем и структура диссертационной работы.**

Структура диссертации представлена в стандартной форме, изложена на 167 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, характеристики клинико-лабораторных исследований, 2-х глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов и сравнения собственных данных с данными отечественных и зарубежных авторов, выводов, теоретических и практических рекомендаций для специалистов и списка литературы.

Список литературы состоит из 224 отечественных и зарубежных источников, в том числе 121 русскоязычной и 103 англоязычных литератур. Диссертационная работа иллюстрирована 22 рисунками и 21 таблицами.



Результаты работы были представлены на многочисленных конференциях, съездах, симпозиумах, по материалам диссертации опубликованы 23 научные статьи и тезисы, из них 5 статей в журналах рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации.

Вся научная работа представлена и изложена грамотным языком, читается легко и с интересом, иллюстрирована диаграммами, фотографиями, рисунками, таблицами доказывающие эффективность предложенного метода терапии в комплексном лечении новорожденных страдающих различными формами ВУИ.

В процессе оценки научной работы выявлены некоторые неудачные стилистические обороты, которые несколько не умаляют ценность представленной диссертации.

#### **Рекомендации по использованию полученных результатов.**

Материалы диссертации могут найти широкое применение в работе стационарной неонатологической службы и специализированных медицинских учреждений. Основные моменты диссертации целесообразно внедрить в образовательных программ медицинских ВУЗов Республики Таджикистан и программ по повышению квалификации слушателей последипломного образования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако хотелось бы выяснить следующие вопросы:

1. Насколько использованные методы лабораторной диагностики воспроизводимы вне научного учреждения?
2. Какова значимость оценки цАМФ и цГМФ при явлениях внутриутробной инфекции?
3. Каково Ваше мнение, относительно эффективности применения активных методов детоксикации в процессе лечения больных новорожденных страдающих ВУИ тяжелой и очень тяжелой формой.

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа соискателя кафедры детских болезней №2 ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, Музаффарова Шамшода Сабохатиллоевича, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Исмоилова Комилджона Исроиловича, на тему: «Состояние некоторых параметров гомеостаза у новорожденных детей при специфических внутриутробных инфекциях», является законченным научно - исследовательским трудом, содержащим новое направление в решении актуальной задачи педиатрии в частности неонатологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, №295), и автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 - «Педиатрия».

## ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Ведущий научный сотрудник

ГУ МК «Истиклол»,

Заслуженный работник

Республики Таджикистан,

доктор медицинских наук, профессор



Вохидов Абдусалом

Подпись заверяю:

Начальник отдела кадров

ГУ МК «Истиклол»,



Джабборов Диловар Фарходович

## Контактная информация:

Государственное учреждение Медицинский комплекс «Истиклол» (ГУ МК «Истиклол»)

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, город Душанбе, проспект Н. Карабаева, дом 54/1.

Тел: +992 (372) 2341062

Веб-сайт: [www.mti.tj](http://www.mti.tj)

E-mail: [info@mti.tj](mailto:info@mti.tj)

20.05.2024г.