

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA010 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D 110100 - Медицина 14.01.09 - Инфекционные болезни при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по диссертации Маджоновой М. Дж. на тему: «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии».

Комиссия в составе: председателя – Бандаева И.С. д.м.н., членов комиссии – Усмановой Г.М, д.м.н., Хисомовой Х.К., к.м.н., доцента, рассмотрев представленную соискателем Маджоновой М.Дж. кандидатскую диссертацию на тему: «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии» доктора философии (PhD) по специальности 6D 110100 - Медицина 14.01.09 - Инфекционные болезни установила:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету, проводить защиту. Диссертационная работа посвящена одной из актуальных проблем здравоохранения,- коклюшу у детей, клинико-иммунологическим особенностям, а также совершенствованию терапии. Автором были изучены клинические особенности коклюша у детей в зависимости от возрастной структуры и от формы тяжести болезни, была проведена верификация диагноза современным методом диагностики - ПЦР, изучена динамика клеточного и гуморального звеньев иммунитета и некоторых показателей цитокинового профиля в зависимости от формы тяжести и возраста больных. Кроме того, с целью ускорения клинического выздоровления, восстановления нарушенных иммунных реакций возникающие в ходе инфекционного процесса, предупреждения и уменьшения числа осложнений в дополнение к базисной терапии были включены современные иммуномодулирующие препараты направленного действия: анаферон детский, виферон, полиоксидоний и был проведён сравнительный анализ эффективности комплексной терапии в сопоставлении с традиционными методами лечения.

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

Коклюш до настоящего времени остаётся одним из наиболее распространённых заболеваний у детей многих стран мира, несмотря на повсеместно проводимую вакцинацию, а также частой причиной младенческой заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире данной инфекцией болеют около 16млн. человек, 195 тыс. случаев у детей заканчиваются летальным исходом.

В Республике Таджикистан заболеваемость коклюшем среди детей имеет тенденцию к нарастанию. Согласно официальной статистике уровень заболеваемости коклюшем в Республике Таджикистан за последние 10 лет,

несмотря на массовую вакцинацию против данной инфекции удерживается на определённых цифрах. Необходимо отметить, что официальная статистика представлена по лабораторно подтверждённым случаям, в связи с чем истинный уровень заболеваемости коклюшем гораздо значительнее, чем официальные статистические данные, тем более, что на территории РТ не везде проводится лабораторная верификация инфекции и в течение длительного времени не проводилась и серодиагностика.

Удерживающийся рост заболеваемости коклюшем у детей, развитие тяжёлых форм болезни у детей раннего возраста, требующих проведения интенсивной терапии, трудности в проведении ранней диагностики у новорожденных и у детей в возрасте до 1 года, развитие неблагоприятных исходов, а также особенности медикаментозного лечения у детей, неизученность иммунных механизмов, формирующихся в ходе инфекционного процесса, определили актуальность диссертационной работы.

3. Полученные научные результаты.

Полученные результаты диссертационной работы всецело способствуют решению основополагающей проблемы по течению коклюша у детей, особенностям иммунного ответа при данной патологии, а также совершенствованию иммунохимиотерапии современными иммуотропными препаратами.

В работе представлены следующие новые научно обоснованные результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для педиатров и инфекционистов:

Результат 1. Коклюш у детей на современном этапе протекает типично, с характерной клинической симптоматикой, коррелирующей с тяжестью болезни. Установлено, что развитие осложнений со стороны ЦНС и органов дыхания, а также развитие вторичного иммунодефицитного состояния при данной патологии, а также среднетяжёлые и тяжёлые формы заболевания превалируют среди детей раннего возраста, тогда как лёгкие формы были зарегистрированы среди старшей возрастной группы с меньшей частотой встречаемостью осложнений, что в первую очередь, связано с анатомо-физиологическими особенностями их иммунной системы. Показатели периферической крови у больных коклюшем зависели от формы тяжести болезни и характеризовались выраженным лейкоцитозом лимфоцитозом с ускорением СОЭ, преимущественно при среднетяжёлых и тяжёлых формах.

Результат 2. Было проведено исследование клеточного и гуморального иммунного ответа у детей различных возрастных групп в зависимости от формы тяжести и периода болезни.

Установлено, что у детей различных возрастных групп выраженность иммунологического реагирования при коклюше зависела от компенсаторных особенностей их иммунной системы. Чем младше пациент, тем более выраженными были изменения со стороны иммунного ответа—отмечалось уменьшение абсолютного числа Т-лимфоцитов, повышение активности

гуморального звена иммунитета. В старших возрастных группах – динамика повышения активности Т – лимфоцитов и суммарных антител.

Результат 3. Проведено исследование цитокинового статуса путём определения уровня провоспалительных цитокинов - ИЛ-6, ИФН γ , противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Установлено, что при коклюше не зависимо от периода болезни у больных выявлено значительное увеличение концентрации в сыворотке крови ИЛ-6, что демонстрирует дисбаланс в иммунорегуляторных механизмах при данной инфекции. Проведённое исследование по изучению уровня ИЛ-4 показало, что данный цитокин во все периоды заболевания при среднетяжёлой форме, за исключением тяжёлой формы, находился в пределах нормы, и не отличался практически от контрольной группы. В ходе проводимого исследования было установлено, что наиболее часто при коклюше происходит нарушение соотношения цитокинов, что проявляется в виде уменьшения продукции ИФН γ во всех периодах болезни. Низкий уровень продукции ИФН γ отражал тяжесть течения коклюша. Следовательно, пониженные концентрации провоспалительного ИФН γ , отражающего соотношение Th1-Th2 пути иммунного ответа, следует считать иммунологическим показателем неблагоприятного течения данного заболевания. Многократное увеличение концентрации ИЛ-6 и снижение уровня ИФН γ при коклюше у детей следует рассматривать как маркёр тяжести течения болезни и пролонгирования патологического процесса с возможным наложением интеркуррентных инфекций с риском развития неблагоприятного исхода.

Результат 4. Применение иммуномодулирующих препаратов в терапии коклюша у детей позволило добиться более ранней нормализации нарушенных иммунорегуляторных механизмов, а также цитокиновой регуляции. Учитывая наличие нарушенных иммунорегуляторных механизмов при коклюше у детей патогенетически обоснованным является применение современных иммуномодулирующих препаратов, в частности, Виферона, Анаферона детского, Полиоксидония.

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

Впервые в Республике Таджикистан были проведены: изучение клинических особенностей коклюшной инфекции в различных возрастных группах во взаимосвязи с характером иммунного ответа; комплексное изучение показателей клеточно-гуморальных факторов защиты в зависимости от возраста больных, тяжести болезни и в динамике инфекционного процесса; изучение состояния цитокинового статуса в динамике заболевания в зависимости от тяжести болезни; верификация диагноза коклюша современными методами лабораторной диагностики- ПЦР; а также совершенствование комплексной иммунохимиотерапии коклюшной

инфекции у детей с применением иммуностропных препаратов направленного действия.

Научная новизна и достоверность результатов автора подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов работы, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном исследовании клиничко-иммунологических и лабораторных данных, а также результатов терапии коклюша иммуномодулирующими препаратами.

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.

За период наблюдения 2017-2019 гг. больным была проведена ранняя диагностика коклюша путём бактериологического исследования выделения слизи из задней стенки глотки, а также необходимые исследование и лечение иммуностропными препаратами, с меньшей частотой развития осложнений.

Объективными свидетельствами эффективности работы являются: сокращение продолжительности пребывания в стационаре, раннее клиническое выздоровление в частности, снижение частоты апноэ и спазматического кашля и восстановление нарушенных иммунных реакций.

Результаты исследования подтверждены статистической 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 научно - практическое значение и посвящена изучению клиничко-иммунологических особенностей коклюша у детей в зависимости от возраста больных и от формы тяжести, а также совершенствованию терапии иммуномодулирующими препаратами направленного действия. Проведённое исследование дало возможность своевременно диагностировать заболевание, провести коррекцию иммунных нарушений, осложнений возникающих в ходе инфекционного процесса, снизить частоту, присоединений интеркуррентных инфекций, купировать основные симптомы заболевания, а также сократить продолжительность пребывания больного в стационаре.

Применение иммуностропных препаратов дало возможность проведения комплексного лечения на всех этапах заболевания, оптимально используя силы и средства в амбулаторно-поликлинических условиях, что имеет огромное значение для общественного здоровья и практического здравоохранения. Вышеуказанное свидетельствует о соответствии

диссертации уровню квалификационных признаков проведенной работы и отвечают требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

7. Практическая значимость полученных результатов. Полученные результаты используются в практической работе педиатров и детских инфекционистов, а также в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедрах детских инфекционных болезней, инфекционных болезней, эпидемиологии и общественного здоровья и здравоохранения ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» и Института последипломого образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

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

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Маджонов М.Дж. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при коклюше у детей первого года жизни/ Н.М. Ходжаева, М.Дж. Маджонов// Журнал «Вестник Авиценны».- 2018.-Т. 20.- №4.-С. 357-361.
2. Маджонов М.Дж. Динамика клеточно-гуморальных факторов защиты при коклюше у детей раннего возраста/ М.Дж. Маджонов, Н.М. Ходжаева // Журнал «Академия медицинских наук Таджикистана».-2019.-Т.- №1.-С. 32-38.
3. Маджонов М.Дж. Особенности клинического течения коклюша у детей на фоне вакцинопрофилактики /М.Дж. Маджонов// X Всероссийский ежегодный конгресс инфекционистов с международным участием г. Москва.- 2018.-С. 240.
4. Маджонов М.Дж. Клиническая характеристика коклюша у детей раннего возраста на современном этапе /М.Дж. Маджонов// Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел».-2018.-Т.1.-С. 326.
5. Маджонов М.Дж. Клиническая характеристика коклюша у детей на современном этапе по материалам города Душанбе / Н.М.Ходжаева, М.Дж. Маджонов, М.А. Гафарова// Материалы 66-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, в рамках которой проходят Симпозиум детских хирургов «Хирургия пороков развития у детей» и Веб-симпозиум по нормальной физиологии, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел».-2018.-Т.1.-С. 709-710.
6. Маджонов М.Дж. Особенности гуморального иммунного ответа при коклюше у детей раннего возраста / М.Дж. Маджонов// XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов,

посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел».-2019.-С. 314-315.

7.Маджонова М.Дж. Оценка эффективности индукторов интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе /М.Дж. Маджонова // XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел» .-2019.-С. 314.

8. Маджонова М.Дж. Клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей первого года жизни /Маджонова М.Дж.//XIV международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов, посвященная «Годам развития села, туризма и народных ремесел» .-2019.-С. 313-314.

9.Маджонова М.Дж. Клинико-лабораторные показатели эффективности индукторов интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе / Н.М. Ходжаева, М. Дж. Маджонова// Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и "Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)"– Душанбе.- 29 ноября 2019.- С.354-355.

10. Маджонова М.Дж. Клинико-лабораторные показатели эффективности индуктора интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста на современном этапе/ М. Дж. Маджонова, Н.М. Ходжаева// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 288-289.

11. Маджонова М.Дж. Оценка клинико-иммунологической эффективности интерферона в терапии коклюша у детей раннего возраста / Н.М. Ходжаева, М. Дж. Маджонова// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 288-289.

12. Маджонова М.Дж. Оценка клинической эффективности полиоксидония в терапии коклюша / Н.М. Ходжаева, М. Дж. Маджонова// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2020)».- Душанбе, 24 апреля 2020г.- С. 289.

9. Замечания каждого эксперта незначительны.

Замечания были незначительными, в основном касались оформления диссертации.

Диссертантом замечания учтены и устранены.

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

Ведущей организацией предлагается: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации», который нейтрален по отношению к соискателю и руководителей его работы.

Официальными оппонентами предлагаются:

1. Нуров Р. М. доктор медицинских наук, директор ГУ РЦ СПИД МЗ и СЗН РТ.
2. Шарифзода Т.М. кандидат медицинских наук, доцент заместитель главного врача Душанбинской инфекционной больницы.

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 **заключению**, что представленная диссертация Маджоновой М.Дж. на тему: «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии» соответствует требованиям п.163, гл.10 «Положения о диссертационных советах», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 26.11.2016г. №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 предполагается защита – по специальности 6D 110100 Медицина 14.01.09 – Инфекционные болезни.

Комиссия рекомендует диссертационному совету по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук при ТГМУ им. Абуали ибни Сино принять кандидатскую диссертацию Маджоновой М.Дж. на тему: «Коклюш у детей: клинико-иммунологические особенности, совершенствование терапии» по шифру 14.01.09 – Инфекционные болезни, для следующего этапа по проведению ее защиты.

Председатель комиссии:

Бандаев И.С. д.м.н.

Члены комиссии:

Бандаев И.С. Пред.
Усманова Г.М.
Хисомова Х.К.

Подпись: *Усманова Г.М.*

ЗАВЕРЯЮ:

Нач. отд. кадров *Г.М.*

" 01 12 20 20

Усманова Г.М. д.м.н.

Хисомова Х.К. к.м.н., доцент

