

ОТЗЫВ

На диссертационную работу соискателя кафедры детских болезней №2 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино Кузибаевой Наимахон Конбобоевны на тему «Врождённые пороки сердца: распространённость, факторы риска, клиничко - функциональные и иммунологические особенности у детей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность проблемы. Врождённые пороки сердца (ВПС) в структуре детской заболеваемости занимают ведущее место, довольно высокую распространённость среди патологии кардио-васкулярной системы и являются ведущей причиной летальности среди детей первого года жизни. Следует отметить, что при отсутствии квалифицированной медицинской помощи более 50% детей, особенно в период новорождённости умирают. В настоящее время по литературным данным отмечено более 90 различных форм ВПС. Среди всех форм врождённого порока сердца ведущее место занимает ДМЖП. Этот показатель составляет более 90% от общего числа врождённых пороков сердца. В развитие ВПС существенное значение имеют медико-экологические факторы, наследственные, медико-социальные, биологические и другие факторы. На частоту развития ВПС существенное влияние оказывают инфекции, вирусы, цитомегаловирусная инфекция. В ухудшении состояния больных детей с ВПС существенное значение имеют сопутствующие заболевания: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, гипотрофии, анемии инфекционные заболевание и другие факторы. Недостаточно изучена взаимосвязь между врождёнными пороками сердца и иммунной системой. В некоторых литературных данных отмечаются единичные работы, которые имеют описательный характер. Автор изучил биохимические индикаторы связанные с повреждением миокарда, то есть изучение состояния клеточных мембран кардиомиоцитов, которые представляют ценную информацию о степени тяжести патологических процессов протекающих в сердце.

В последнее время особое внимание обращают исследованию уровней компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов являющихся биохимическими маркёрами для выявления некроза сердечной мышцы.

Следует отметить, что автор доказывает влияние на метаболические обменные процессы таких ферментов как СДГ и альфа-ГФДГ при изменении биохимических индикаторов, имеет существенное значение до и после операционного периода при ВПС.

Лечение ребёнка с ВПС должно проводиться в комплексе, учитывая иммунную систему и биохимический метаболизм. Всё вышеуказанное в совокупности определяет актуальность научной темы диссертации.

Научная новизна работы состоит в следующем.

Впервые, дана оценка распространенности ВПС среди детей Республики Таджикистан, показатель распространённости ВПС среди детей 3,9/10000 д.н., максимально высокий показатель в г. Душанбе 5,7/10000 д.н.

Установлена четкая динамика роста частоты ВПС в целом по республике. Т/прироста +29,4%, наиболее интенсивный прирост отмечен в Согдийской области Т/прироста +50,0%, самый низкий прирост отмечен в г. Душанбе +11,0%.

Отмечено различие показателей числа госпитализированных детей с ВПС, в зависимости от регионов страны; преимущественно на госпитализацию поступали дети с южных регионов республики.

Выявлены основополагающие факторы риска, формирования врождённых пороков сердца у детей. Определено различие клинического течения различных форм ВПС у детей в зависимости от степени воздействия сопутствующей патологии.

Установлены различия соматометрических показателей с превалированием дисгармоничного типа развития по микросоматическому типу, у детей страдающих ВПС.

Определено, что к ранним маркерам миокардиальной дисфункции у детей с ВПС относятся повышение ферментов АСТ, ЛДГ, КФК-МВ и тропонинов. Ферментный статус лейкоцитов характеризуется выраженным угнетением активности СДГ и альфа-ГФДГ.

Установлены специфические изменения показателей иммунного статуса, отразившиеся на уменьшении уровня гуморальных компонентов, снижения числа Т-супрессоров и противовоспалительных цитокинов, наряду с увеличением количества Т-хелперов и показателей провоспалительных интерлейкинов.

Определено, что нарушение функции сердца при тяжёлом течении, способствуют формированию иммунного дисбаланса, развитию вторичного иммунодефицита на фоне сопутствующих заболеваний.

Показана эффективность иммунокорректирующей и метаболитной терапии в комплексе с базисной, у детей при сложных и комбинированных ВПС.

Теоретическая значимость.

Выделены, ведущие факторы риска, формирующие ВПС у ребёнка; отягощённый акушерский и гинекологический анамнез, осложненное течение беременности преэклампсией, экстрагенитальной патологией, TORCH инфекциями, этническими факторами.

Для выявления ВПС определена необходимость, обязательного скрининга беременных женщин из группы риска на ИФА и ПЦР, УЗИ плода в первом триместре беременности

С целью определения ранних признаков нарушений тканевого гомеостаза, энергообмена и аутоиммунных реакций в миокарде при ВПС у

детей необходимо оценка уровня тропонина-Т и активности МВ-креатинфосфокиназы, СДГ и а-ГФДГ, IL-4, IL-10, IL-6, ФНО-а, CD4/ CD8 в сыворотке крови.

Свидетельством о метаболических нарушениях в кардиомиоцитах являются угнетение ферментативной активности СДГ и а-ГФДГ лимфоцитов, снижение гуморальных факторов иммунитета, противовоспалительных цитокинов, повышение провоспалительных интерлейкинов у детей с ВПС.

Важное значение для оценки эффективности проводимой терапии имеют иммунобиохимические маркеры миокардиальной дисфункции МВ-КФК, тропонин -Т, ЛДГ, АСТ, АЛТ, ФНО-а, СДГ, а –ГФДГ, CD4/ CD8 .

Выбор лечения и коррекции физического развития у больных должен основываться на определении основных типов нарушения физического развития у детей с ВПС.

Предложенная схема сочетанного применения Октагама и Элькара в комплексной стандартной терапии у детей с ВПС позволяет улучшить качество проведённой терапии, сократить сроки пребывания в стационаре, снизить риск развития осложнений и нарушений функции сердечно-сосудистой системы, снизить частоту сопутствующих заболеваний, улучшить результаты восстановительного лечения и диспансерного наблюдения, улучшить качество жизни пациента.

Личный вклад соискателя учёной степени в исследование

Диссертант внесла весомый вклад в данное научное исследование. Лично участвовала во всех этапах исследования. Провела обследование 300 детей (в возрасте от 2 месяцев до 5 лет) с наличием врождённого порока сердца. Также обследовала 30 детей из контрольной группы с отсутствием каких-либо признаков врождённых пороков сердца (ВПС) и других патологий сердца. Автором изучены факторы риска, данные социально-биологического анамнеза, проведена оценка физического развития детей. Автор провела статистический анализ, обобщила полученные результаты, выдвинула научные положения, выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 60 научных работ в местной и центральной научной печати, в том числе 21 - в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа построена в соответствии с современными требованиями и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, 6 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций.

Диссертация изложена на 345 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 27 таблицами, 41 рисунками.

Библиографический указатель содержит 392 источников из 219 на русском и 173 на английском языках. Работа выполнена на современном

методологическом уровне. Основные положения и выводы диссертации базируются на обширном фактическом материале.

Введение отражает актуальность и необходимость выполнения настоящей работы. Изложен анализ литературы касающихся данной проблемы. Чётко сформулирована цель и задачи исследования, а также научная новизна, практическая значимость и реализация полученных данных. В 1-й главе диссертации представлены современные литературные данные по исследуемой проблеме. Диссертантом проведён всесторонний анализ русской и зарубежной литературы, изложена современная представления эпидемиология ВПС, этиологии, структуры у детей различных стран, диагностики, пренатальной диагностики а также профилактики ВПС у детей. Из анализа обзора литературы ясно что автор достаточно тщательно изучил работу касающиеся ВПС у детей.

Литературный обзор читается интересно, что свидетельствует о владении автором анализа литературно материала. Заслуживает высокую оценку 2 глава «Материал и методы исследования». Автором правильно использовались методическую подходы выбора баз и объектов исследования.

В данное исследование были включены 300 детей раннего возраста (от 2 месяцев до 5 лет) с наличием врождённого порока сердца. Все наблюдаемые дети были подразделены на 3 группы: В 1 группу были включены дети с установленным, по данным доплерографического исследования, дефектам межпредсердной перегородки, критериями исключения были отсутствие других дефектов, во вторую группу были включены дети с установленным, по данным доплерографического исследования, дефектом межжелудочковой перегородки, критериями исключения было отсутствие других дефектов, в третью группу были включены дети с установленными, по данным доплерографического исследования, дефектами, характерными для тетрады Фалло, критериями исключения было отсутствие других дефектов. Также обследовала 30 детей из контрольной группы (от 2 месяцев до 3 лет) с отсутствием каких-либо признаков врождённых пороков сердца (ВПС) и других патологий сердца.

Диагностика ВПС изучалась не только на основании клинических данных, но также на основании проводимых ряда методов исследования таких как ЭКГ, ЭхоКГ, доплерография, рентгенографическое исследование, иммунологическое, биохимическое и цитохимические методы исследования крови, кровь на TORCH-инфекцию а также параклинические исследования.

Число обследованных больных является вполне репрезентативным что делает работу более достоверной.

Полученные данные обработаны самыми современными методами математической статистики, что делают работу более достоверной и высокоинформативной.

Собственные исследования начаты с изучения факторов риска и структуры ВПС.

Распространенность ВПС у детей раннего возраста изучена ретроспективными методами, то есть по обращаемости в детское кардиологическое отделение НМЦ и статистическим данным Республики Таджикистан за 2 временных интервала: 1-й - 2010-2014 и 2-й – период 2015-2019.

По данным статистических отчетных форм, установлено, что всего в стране с 2010 по 2019 гг. родилось 11878 детей с ВПС. Проведя динамический мониторинг показателей распространённости ВПС как по стране, так и по регионам, определили, что показатель распространённости ВПС (рисунок 3.1) в Таджикистане в 2011 г. составил 3.4 /10000 д.н, в 2015 – 3.8/10000 д.н., в 2019 – 3.9/10000 д.н. Т/прироста в течение 10 лет составил +12,8%.

Проведённый анализ результатов исследования выявил, что с 2010 по 2014 гг. в детское кардио-ревматологическое отделение поступило 6615 больных, из них с подтверждённым диагнозом ВПС -1486. Во 2-периоде из 5500 больных с диагнозом ВПС было 2202 больных детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет. Из них по районам республиканского подчинения – 620 (41.7%), по Хатлонской области – 379 (25,5%), по городу Душанбе – 439 (29,5%), по Согдийской области 43 (2,8%) пациента, и наименьшее количество поступивших на лечение было из ГБАО – всего 5детей.

Региональные анализы показывают, что ежегодно растёт число больных с ВПС. Частота встречаемости нозологических структур автор связывает с климато–географическими, этно-культуральными особенностями. Диссертант достаточно анализировала факторы риска способствующие формированию ВПС а также доказала, что в структуре ВПС ведущее место занимает ДМЖП, ДМПП на третьем месте – тетрада Фалло.

Глава 4 диссертации посвящена результатам клинических особенностей нарушения функциисердечно-сосудистой системы при ВПС у детей. Диссертант доказывает, что клиника ВПС особенно ДМПП зависит от размера дефекта и подробно описывает клинические признаки в зависимости от размера дефекта ДМПП. Следует отметить, что диссертант подробно описывает клинические симптомы при ДМЖП и нарушения ритма сердца а также других форм ВПС. Эта глава диссертации хорошо иллюстрирована наглядными таблицами графиками и клиническими примерами больных по нозологическим формам ВПС. Хорошо интерпретировала нарушения показателей ССС при ВПС.

Глава 5 диссертации посвящена вопросам особенностей функционального состояния ССС у детей раннего возраста с ВПС автор доказывает, что несвоевременная диагностика может привести к серьёзным последствиям далее указывает, что отсроченная диагностика может привести к гемодинамическим осложнениям вплоть до развития синдрома Эйзенменгера при котором оперативное вмешательство бесполезно.

Для уточнения диагноза кроме тщательного осмотра необходимо провести ЭКГ, рентгенографию ЭХОКГ. Диссертант показывает, что ЭКГ

