

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу соискателя кафедры детских болезней №2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Кузибаевой Наимахон Конбобоевны «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 темы исследования. Врождённые пороки развития (ВПР) являются одной из основных проблем современной педиатрии. В структуре ВПР врождённые пороки сердца (ВПС) составляют от 13,88 % до 54,30%. Врожденные пороки сердца в последние годы занимают лидирующие позиции по распространенности в сравнении с другими пороками развития у детей и остаются ведущей причиной их смерти, занимая второе место. В перинатальном периоде ВПС являются причиной 2,5% смертей (0,25 случаев на 1000 родов), на первом году жизни - 6-11% летальных исходов и около 50% смертей, связанных с врожденными пороками развития. Смертность детей первого года жизни является основным критерием оценки эффективности демографического развития страны и показателем благополучия общества, поэтому снижение младенческой смертности - приоритетная задача системы здравоохранения.

Предупредить развитие симптомов критического состояния у новорожденного с ВПС возможно своевременно заподозрив диагноз: во время рутинного ультразвукового скрининга плода или при проведении клинического осмотра новорожденного, однако оба этих метода зависят от опыта и компетенций специалистов и часто имеют низкую чувствительность, вследствие чего до 30% детей, рожденных с критическими ВПС, выписываются домой до постановки диагноза, что в 50% приводит к летальному исходу.

Высокий процент смертности от критических ВПС в младенчестве, определяет важность совершенствования способов диагностики, консервативной терапии и маршрутизации новорожденных для своевременного оказания специализированной помощи и улучшения исходов.

При своевременно выявленном ВПС у плода важно обеспечить мультидисциплинарный подход к диагностическим и лечебным процедурам, что приведет к возможности оптимально организовать перинатальный уход, терапию и маршрутизацию, и, в совокупности, приведет к общему улучшению исходов. Однако данные сведения остаются разрозненными и не во всех учреждениях доступными к применению, поэтому требуются дальнейшие исследования в этой области для оптимизации диагностических и лечебных протоколов ведения данной категории пациентов

Таким образом, для успешного осуществления программы профилактики врожденных и наследственных заболеваний необходимо строгое соблюдение научно обоснованных алгоритмов обследования беременных женщин относящихся к группам высокого риска рождения у них детей с патологией развития. Необходима разработка реальной программы профилактики ВПС, основанной на результатах эпидемиологического исследования, выявления факторов риска и повышения эффективности программы диагностики и лечения ВПС. В связи с вышеизложенным, особенностью данного исследования является всесторонний подход к комплексному изучению факторов риска, структуры, клинико функциональных и иммунологических особенностей, проведение медикаментозной коррекции у детей с ВПС в Республике Таджикистан. Всё это и определило актуальность темы представленной диссертационной работы.

В свете представленной информации диссертационная работа Н.К. Кузибаевой, посвященная изучению врождённых пороков сердца: распространённости, факторов риска, клинико - функциональных и

иммунологических особенностей у детей является актуальной, так как посвящена решению одной из злободневных проблем современной педиатрии. Во введении диссертант четко и убедительно обосновывает актуальность и практическую значимость научной проблемы, тщательно анализирует проблему ВПС у детей в Республике Таджикистан

Диссертантом сформулирована цель научного исследования и определены задачи, которые всецело отвечают научно-практическому направлению работы и способствуют его реализации.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнения, автором впервые дана оценка распространенности ВПС среди детей Республики Таджикистан, установлена четкая динамика роста частоты ВПС в целом по республике. Выявлены основополагающие факторы риска, формирования врождённых пороков сердца у детей. Установлены различие 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. Установлены специфические изменения показателей иммунного статуса. Определено, что нарушение функции сердца при тяжёлом течении, способствуют формированию иммунного дисбаланса, развитию вторичного иммунодефицита на фоне сопутствующих заболеваний. Показана эффективность иммунокорректирующей и метаболической терапии в комплексе с базисной, у детей при сложных и комбинированных ВПС.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 345 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», пяти глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, списка литературы включающий 392 источника. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 41 рисунками.

Литературный обзор о современном представлении врождённых пороков сердца у детей представлен в **первой главе** диссертационной работы. Подробно раскрываются эпидемиология врождённых пороков сердца, факторы риска, структура, диагностика, а также принципы профилактики и лечения врождённых пороков сердца. Автором в процессе ознакомления и анализа литературных источников, основанных на опыте работы многих исследователей, особое внимание уделено изучению вопроса лабораторной диагностики и комплексного лечения детей с тяжёлым течением ВПС с применением препаратов, обладающих иммуномодулирующим и энерготропным эффектами.

Обзор литературы написан грамотно, подробно, легко читается.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, клинический материал диссертации основан на наблюдении 300 детей с ВПС в возрасте 2 месяцев – 5 лет, который по количеству больных и проведенным диагностическим исследованиям вполне достаточен для выполнения такого ранга научной работы. Обследованные дети были распределены на 3 группы по 100: 1-я – с ДММП, 2-я – с ДМЖП, 3-я – с ТФ. В контрольную группу вошли 30 детей в возрасте 2 месяцев – 5 лет, у которых по всем диагностическим критериям отсутствовали признаки ВПС и другие патологии сердца. Автором подробно и четко отражены материал, методы, основные этапы, которые были использованы в процессе выполнения научной работы. Избранные методы современны, информативны, вполне доступны для практического здравоохранения.

В **третьей главе** диссертации «Распространённость, структура, факторы риска врождённых пороков сердца у детей» дается подробная характеристика клинического материала на основе клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Автором изложены результаты ретроспективного анализа распространённости ВПС, охвативших два временных периода (2010-2014, 2015-2019 гг.), а также по данным обращаемости и госпитализации в детское кардио-ревматологическое

отделение, которые выявили сформировавшуюся тенденцию к нарастанию ВПС в республике. Полученный результат автор связывает с улучшением качества диагностики пороков. За два периода исследования, выявлен статистически достоверный рост ВПС более чем в 2 раза в Хатлонской, в 3 раза в Согдийской областях и в 7 раз по ГБАО. По итогам сравнительного анализа между двумя регионами северным (Согдийская область) и южным (Хатлонская область) выявлен статистически достоверный рост ВПС по Хатлонской области. В структуре ВПС преобладают изолированные септальные пороки (ДМПП, ДМЖП), сложный порок (тетрада Фалло) и сочетанные пороки. Автором проведен многофакторный анализ анамнестических, медико-биологических, социально-гигиенических, этнических факторов, приводящих к формированию ВПС у детей, ведущим из которых явилось преобладание сочетания 2-х и более патологий матери.

Четвертая глава диссертационной работы «Клинические особенности врождённых пороков сердца у детей» посвящена особенностям физического развития детей с врождёнными пороками сердца. Установлено, что нарушение физического развития детей раннего возраста с ВПС проявляется дисгармоничным развитием, с преобладанием микросоматического соматотипа. Выявлены лидирующие сопутствующие заболевания, в структуре заболеваемости детей с ВПС, влияющие на тяжесть, продолжительность и исход заболевания. Отставание физического развития у детей с ВПС, как считает автор, вероятно, было связано с факторами риска ante-интранатального периода. Наиболее сложные сопутствующие заболевания встречались при сложных пороках. Установлено, что у детей с ВПС отмечается сочетание двух и более сопутствующих заболеваний, которые влияют на течение основного заболевания, в свою очередь тяжесть основного заболевания способствует более тяжелому течению сопутствующего фонового заболевания. Заслуживает внимание, что изложение материала данной главы закрепляется представлением

клинических примеров пациентов в доступном и информативном варианте по каждому виду порока.

В пятой главе «Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с врождёнными пороками сердца» дается подробная характеристика данных функциональных методов исследования у детей с врожденными пороками сердца, а именно электрокардиографических и эхокардиографических. Автором установлено, что изменения биоэлектрической активности миокарда при каждом из изучаемых видов пороков сердца зависит от гемодинамической ситуации, характерной для данного порока. Они выражались в изменении положения электрической оси сердца, появления признаков гипертрофии миокарда, систолической или диастолической перегрузки того или иного отдела сердца. Причем выраженность изменений зависела от структуры порока, размера дефекта, влияния сопутствующей патологии и степени нарушения кровообращения (НК). Параметры ЭХОКГ имели закономерные изменения, связанные с различной гемодинамикой при разных вариантах ВПС, в частности, автором выявлены изменения характерные для всех видов порока проявляющиеся снижением фракции выброса, фракции (степень) укорочения, увеличением конечно-диастолического размера левого желудочка, конечно-систолического размера левого желудочка, ударного и минутного объемов.

Шестая глава диссертационной работы «Био-, цитохимический и иммунный статус у детей с врождёнными пороками сердца» посвящена изучению особенностей биоцитохимического и иммунного статуса у детей с ВПС. Автор впервые подробно изучает изменения показателей ферментов креатинфосфокиназы (КФК) и миокардиальной фракции КФК (КФК-МВ) у детей с ВПС, которые являются ранними маркерами миокардиальной дисфункции. У детей с сердечной недостаточностью при ВПС наблюдалось снижение активности КФК и повышение КФК-МВ в зависимости от степени НК. По данным автора у детей, страдающих ВПС, характерным является увеличение уровней таких ферментов, как МВ-фракция

креатинфосфокиназы, ЛДГ и тропонина I, которые объективно отражают состояние гомеостаза. Исследования ферментов лимфоцитов, проявились выраженным угнетением активности СДГ и альфа-ГФДГ, которое свидетельствует о метаболических изменениях в кардиомиоцитах. Характерные изменения в иммунном статусе выявлены у всех детей с ВПС. Эти изменения характеризуются уменьшением как клеточных, так и гуморальных компонентов иммунной системы, снижением уровней Т-супрессоров и противовоспалительных цитокинов, а также увеличением активности Т-хелперов и уровней провоспалительных интерлейкинов. По мнению автора, существующие сопутствующие патологии и сердечные нарушения у детей с тяжелой формой ВПС способствуют возникновению иммунного дисбаланса и развитию вторичного иммунодефицита.

В седьмой главе «Влияние иммунокоррекции на эффективность комплексного лечения детей с врождёнными пороками сердца» автор указывает, что у детей с ВПС имеются нарушения в функционировании иммунной системы, связанное с ее незрелостью у этой категории пациентов. В этой связи автор, вполне обоснованно, высказывает мысль о том, что лечение таких детей должно быть направлено, прежде всего, на поддержку иммунной системы, метаболизма, энергообеспеченности кардиомиоцитов, нарушения целостности клеточных мембран и других звеньев. Автор рекомендует научно обоснованные методы терапевтической коррекции иммуномодуляторами и энерготропами детям с ВПС. Основанием для одновременного применения двух групп препаратов (Октагам и Элькар) дополнительно к стандартной терапии, явилось наличие сочетанного изменения иммунных и биохимических процессов. Применение такого сочетания препаратов, взаимодополняющих друг друга, способствовало коррекции иммунных и биохимических нарушений у детей с ВПС, на фоне проводимой стандартной терапии.

Глава «Обсуждение результатов исследования» написана логично и обоснованно, вытекает из содержания диссертации и резюмирует основные

ее моменты. Автором в начале главы приводятся вполне обоснованные доводы о необходимости проведения данного исследования. Подчеркивается, что недостаточная изученность врождённых пороков сердца представляет собой важную проблему в педиатрии. Автор подводит итог исследованиям, оценивает значение полученных данных, научно излагает основные положения по каждой главе.

Представленные выводы логично вытекают из основных положений диссертации, достоверны, строго аргументированы, соответствуют поставленным задачам и исходят из результатов работы, на основании которых предложены практические рекомендации для улучшения диагностики и проведения комплексного лечения детей с ВПС.

По теме диссертации опубликовано 60 научных работ, в том числе в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте РТ и ВАК РФ – 21, методические разработки -2.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат диссертации выполнен и представлен в соответствии с предъявляемыми требованиями Высшей аттестационной комиссии при Президенте РТ. Автореферат кратко и содержательно отражает полный объем диссертационной работы, правильно оформлен. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа соискателя ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино Кузибаевой Наимахон Конбобоевны «Врождённые пороки сердца: распространённость, факторы риска, структура, клинко - функциональные и иммунологические особенности у детей», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия, является законченной научно-квалифицированной

работой, выполнена самостоятельно, решает новую актуальную научную проблему в педиатрии по профилактике, диагностике и применению современных научно обоснованных методов лечения детей с ВПС, имеет существенное значение для практической медицины и здравоохранения в целом.

Диссертационная работа Кузибаевой Наимахон Конбобоевны «Врождённые пороки сердца: распространённость, факторы риска, клиничко - функциональные и иммунологические особенности у детей» соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30.06.2021 года № 267 (с внесением изменений и дополнений от 26.06.2023 г., №295) п.32,33,34 предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии
Факультета последипломного образования
Самаркандского Государственного медицинского
Университета Республики Узбекистан

Доктор медицинских наук, доцент

Адрес организации: 140100, Республика Узбекистан, улица Амира Темура,
дом № 18

Тел: +998(66)233-08-41;

E-mail: sammu@sammu.uz

Website: <http://www.sammu.uz>

Подпись д.м.н., доцента Р.Х. Шарипова заверяю

Учёный секретарь

Самаркандского Государственного медицинского университета

Республики Узбекистан

Р.Х. Шарипов

**SAMARQAND DAVLAT
TIBBIYOT UNIVERSITETI
ILMIY KOTIB**



У.У. Очилов
«TASDIQLAYMAN»
SamDTU Kadrlar bo'lini
boshlig'i