

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н. Абзалиева Куата Баяндыевича на диссертационную работу Тилеманбетовой Кайырнисы Туголбаевны Кайырнисы Туголбаевны на тему: «Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей, осложненных высокой легочной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования, ее связь с запросами практики и развития науки.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), ассоциируемая с врожденными пороками сердца (ВПС) одна из часто встречающихся патологий является прогрессирующее заболевание, которая ведет к неблагоприятным последствиям и приводит к дисфункции правых отделов сердца. Во всех своих вариантах ЛАГ поражает до 100 миллионов человек во всем мире (Schermuly et al., 2011; Simonneau et al., 2009).. Согласно последней классификации принятой на 6-ом Всемирном симпозиуме по легочной гипертензии в Нице (Франция) в 2018 году, ЛАГ ассоциированная с врожденными пороками сердца (ВПС) включена в группу 1.4.4 - ассоциированные ЛАГ, ВПС (Simonneau et al., 2019, Rosenzweig et al., 2019).

Известно, что среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей ВПС являются одной из глобальных патологий. По данным Van der Linde et al., 2011 частота ВПС значительно возросла за последние годы и составила девять случаев на 1000 новорожденных, таким образом, ежегодно у 1,35 миллиона из 150 миллионов новорожденных диагностируется ВПС. По данным регистров Педиатрической ЛАГ, АЛАГ-ВПС представляют собой от 36% (регистр TOPP - The Tracking Outcomes and Practice in Pediatric Pulmonary Hypertension, 2016 г.3) до 42% (Национальный регистр Нидерландов, 2011) среди переходной ЛАГ, и до 72% среди случаев прогрессирующей ЛАГ (Национальный регистр Нидерландов). Ежегодная заболеваемость АЛАГ-ВПС в Нидерландах составила 21,9 случаев на миллион детского населения⁴. При этом, выживаемость при АЛАГ-ВПС значительно превышает таковые показатели среди прочих групп ЛАГ и составляет 92,3%, 83,7% и 56,9% на 1, 3 и 5 год, в соответствии с ретроспективным анализом регистра Великобритании.

В настоящее время ряд аспектов остаются открытыми и один из важных вопросов у скольких пациентов с врожденным пороком сердца развивается легочная гипертензия и правожелудочковая сердечная недостаточность. Известно, что у пациентов с врожденным пороком сердца, особенно при дефекте межжелудочковой перегородке, происходит сброс кровотока из системной циркуляции в легочный кровоток, что приводит к необратимому ремоделированию сосудов легких, гипертрофии и дилатацию правого



желудочка сердца и в конечном итоге к смерти пациента вследствие тяжелой сердечной недостаточности (Hoffman et al., 1981, Manes et al., 2014). В настоящее время, практикуется оперативное лечение посттрикуспидальных нерестриктивных дефектов большого размера (ДМЖП, ОАП) в возрасте до 2 лет без проведения предварительной катетеризации, что позволяет избежать развития ЛАГ. Тогда как для претрикуспидальных дефектов хирургическое вмешательство может быть отсрочено в связи с отсутствием перегрузки давлением. Однако, такие прогностические критерии высокоперсонифицированы, что затрудняет принятие клинических решений. В связи с чем, на сегодняшний день большую актуальность приобретают исследования, посвященные изучению ремоделирования сердца, которые характеризуется структурно-функциональными изменениями сердечных камер.

Одним из кандидатов-биомаркеров, который интенсивно исследуется в последние десятилетия, является мозговой натрийуретический пептид (далее как BNP) и N-концевой полипептид мозгового натрийуретического гормона (далее как NTproBNP). Известно, что BNP и NT-proBNP секретируются из желудочков сердца в результате растяжения сердечной мышцы, а точнее миоцитов, активации эндокринной системы, а также в результате гипоксии миокарда (Harada et al., 1998, Hopkins et al., 2004). Ранее было показано, что высокий уровень NTproBNP ассоциируется с повышенным риском смерти и частотой госпитализаций пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью (СН) и может, использован как один из прогностических биомаркеров диагностики и соответственно течения хронической СН (Hartmann et al., 2004, Stienen et al., 2018, Salah et al., 2019). Однако роль NTproBNP в патогенезе легочной гипертензии и врожденных пороков сердца у детей изучена недостаточно. Учитывая, вышеуказанные данные научная работа Тилеманбетовой Кайырниси Туголбаевны является актуальной и представляет большой интерес в научном и практическом отношении.

Тема выполнена в инициативном порядке.

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

В диссертационной работе научные положения соответствуют цели и вытекают из поставленных задач. Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, вытекают из содержания выполненных исследований и основаны на достаточном материале.

Для решения поставленных задач автором использован ряд эффективных современных методов научного исследования. Полученный материал статистически обработан методом вариационной статистики.

Практические рекомендации изложены конкретно и ясно.

Научная новизна полученных результатов подтверждена данными анализа 108 источников литературы, из них 86 работ авторов дальнего зарубежья.

Весь цифровой материал статистически обработан и представлен в 3-х таблицах и 6 рисунках.

Степень новизны и достоверности результатов исследований.

Диссертационная работа выполнена на достаточном архивном материале с получением достоверных научных результатов и с обоснованием научных положений и выводов.

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки.

1. Впервые было показано, что уровень NTproBNP коррелирует с тяжестью дилатации ПЖ сердца, но не с степенью повышения ЛАД у пациентов с ВПС дефектом МЖП.

2. Уровень NTproBNP может быть использован как прогностический биомаркер степени дилатации ПЖ сердца и соответственно тяжести ПЖ СН у пациентов с ВПС дефектом МЖП и ЛАГ.

3. Изучена и описана взаимосвязь между уровнем NTproBNP и обратным развитием ЛАГ у пациентов с ВПС дефектом МЖП.

Научная новизна полученных результатов соответствует современной науке, она заключается в детально проведенной оценке изменений клинко-гемодинамических показателей, у больных с дефектом межжелудочковой перегородки осложненной высокой легочной гипертензией, впервые было показано, что уровень NTproBNP коррелирует с тяжестью дилатации правого желудочка сердца, но не со степенью повышения легочной артериальной гипертензии. Уровень NTproBNP может быть использован как прогностический биомаркер степени тяжести правожелудочковой недостаточности у больных с дефектом межжелудочковой перегородки осложненной легочной гипертензией. Изучена и описана взаимосвязь между уровнем NTproBNP и обратным развитием легочной артериальной гипертензии.

Обоснование достоверности научных результатов: полученные автором результаты достоверны, так как подтверждены четко сформулированной программой исследования, достаточным числом единиц наблюдения, применением современных методов исследования и статистической обработки. Использованные в работе методики соответствуют поставленной цели, методы исследования информативны, своевременны и адекватны для решения сформированных задач, что позволило улучшить результативность хирургического лечения.

Данные клинического исследования соответствует квалифицированному признаку кандидатской диссертации, где по характеру результатов диссертации имеется изложение научно - обоснованных разработок, имеющих существенное значение в области кардиохирургии; по уровню новизны результатов диссертации - отдельные результаты не новы; по ценности результатов диссертации - высокая. Тема инициативная, по уровню использования результатов диссертации, имеющей прикладное значение - рекомендуется масштабах отрасли и требует расширенного использования.

Полученный фактический материал подвергнут вариационно-

статистической обработке, и достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертация Тилеманбетовой К.Т. представляет собой клиническое исследование. Диссертация оформлена в традиционной форме с изложением результатов аналитического обзора соответствующей литературы, собственных исследований (65 страницы компьютерного набора), 3-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 108 источников из стран дальнего зарубежья. Текст диссертации иллюстрирован 4-мя таблицами и 6 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, представлены цели и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В первой главе автором приведены обобщенные и систематизированные литературные данные о механизме, течения легочной гипертензии и NTproBNP, влияние на клинико-функциональные особенности течения до и после операции врожденных пороков сердца при дефекте межжелудочковой перегородки. Эти сведения позволили обосновать актуальность проблемы и наметить пути реализации поставленной цели и задач исследования.

Во второй главе очень подробно даны клинические материалы, методы исследования и лечения. Методы исследования высокоинформативные и современны. Основную группу составили 30 пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки осложненной высокой легочной гипертензией. Группу контроля составили 29 больных с дефектом межжелудочковой перегородки без легочной гипертензии.

В третьей главе изложен подробный анализ уровня NTproBNP, показателей, таких как эхокардиографических и рентгенологических исследований дооперационных, ближайших и отдаленных периодов после хирургической коррекции больных, с дефектом межжелудочковой перегородки осложненной высокой легочной гипертензией. Анализ показал полное соответствие объективной оценки по клиническим результатам в отдаленном периоде. Раздел заключения содержит обсуждение полученных результатов и подведение итогов проведенного исследования. Выводы закономерно вытекают из результатов работы и соответствуют задачам работы. Практические рекомендации носят конкретный характер и могут быть использованы в ежедневной работе кардиологов и кардиохирургов. Работа написана хорошим литературным языком, легко читается.

Диссертация написана доступным и понятным языком, грамотно и хорошо иллюстрирована. Работа читается и анализируется легко, чему способствует хорошая структуризация содержания диссертации, последовательность изложения материала.

Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, соответствуют цели и поставленным задачам, вытекают из содержания выполненных исследований. Автореферат содержит все разделы диссертации.

При оформлении диссертации автором допущены стилистические и орфографические ошибки. Выявленные недостатки и замечания указаны автору. Данные замечания непринципиальны и не уменьшают достоинства выполненной работы.

Полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных работах.

По теме диссертации опубликованы 8 научных работ. В опубликованных работах отражены в полном объеме основные положения, результаты и выводы диссертации.

Заключение:

Диссертационная работа соискателя Тилеманбетовой Кайырниси Туголбаевны на тему: «Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей, осложненных высокой легочной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на актуальную тему, на высоком методическом уровне, содержит определенную степень новизны и соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям ВАК КР на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени.

Официальный оппонент:

Заведующий консультационно-диагностического центра АО «НИИ Кардиологии и внутренних болезней», Доктор медицинских наук, профессор

Абзалиев К.Б.



Подпись д.м.н. « Абзалиева К.Б.»

«Заверлю»

(подпись)

(ФИО)

Дата: « 02 » июня 2021года

