

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Мазанковой Людмилы Николаевны на диссертационную работу Мвела Бупе Мумба на тему «Значение диагностики иммунологической недостаточности для успеха хирургического лечения и последующей реабилитации детей с врожденными пороками сердца», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой серьезное бремя для здравоохранения России и, в первую очередь, для педиатрии. Несмотря на успехи в лечении ВПС, снижающие риск смертности, ежегодно в мире от ВПС умирает около 300 000 пациентов. Дети первых месяцев жизни с ВПС подвержены высокому риску различных осложнений, в том числе инфекционного генеза, что по мнению многих авторов обусловлено развитием первичной или вторичной иммунологической недостаточности. Важнейшим фактором выживаемости детей с ВПС является своевременная кардиохирургическая коррекция пороков, однако при этом нередко ситуация осложняется развитием тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний, заканчивающихся летальным исходом (сепсис, эндокардиты, пневмонии, менингиты и др.). При этих осложнениях, несомненно, важную роль может играть наличие иммунодефицитных состояний, способных оказывать влияние на эффективность лечения и реабилитации детей с ВПС. В связи с этим определение роли иммунных и воспалительных реакций при ВПС имеет большое значение для выяснения механизмов, лежащих в основе этих нарушений с целью улучшения методов диагностики и лечения. Однако, точные механизмы, лежащие в основе взаимосвязи между иммунодефицитными состояниями, инфекционно-воспалительными осложнениями и ВПС, в настоящее время до конца не изучены.

Существующие методы углубленного иммунологического обследования материально затратны, труднодоступны и требуют длительной диагностики, что доказывает актуальность изучения эффективности применения иммунологического скрининга методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени для выявления ДНК TREC и KREC.

В этой связи диссертационное исследование Мвела Б.М. является актуальным, так как раскрывает одну из ведущих, но мало изученных проблем педиатрии — значимость современной дооперационной диагностики иммунологической недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни с ВПС для разработки рекомендаций по профилактике инфекционных послеоперационных осложнений и последующей реабилитации.

Научная новизна и теоретическая значимость

Новизна диссертационного исследования и его результатов определяется полученными новыми научными данными, значимыми для медицинской науки и практического здравоохранения.

Автором в исследовании впервые использованы современные скрининговые методики (TREC/KREC) выявления иммунологической недостаточности у детей первых месяцев жизни с ВПС.

На основании новых скрининговых методик (TREC/KREC) подтверждена высокая частота иммунодефицитных состояний с нарушениями Т-клеточного звена у пациентов с критическими цианотическими ВПС и пороками конотрункуса по сравнению с детьми с простыми ВПС и ВПС без артериальной гипоксемии. Автором установлено, что недостаточность Т-клеточного звена иммунитета наблюдается у детей с синдромальными формами ВПС, достигая 100% при ВПС в сочетании с множественными ВПР, что не позволяет исключить у этой категории первичные иммунодефицитные состояния. Установлено значимое увеличение инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у детей с ВПС и низкими показателями TREC (34%) по сравнению с детьми с ВПС и нормальными показателями иммунологического скрининга (3,6%). Автором разработан не имеющий аналогов протокол дооперационного обследования, позволяющий выявить дефекты иммунитета для последующей целенаправленной коррекции.

Теоретическая значимость диссертационного исследования определяется результатами анализ полученных автором данных о том, что дети с ВПС и снижением концентрации TREC в плановых ситуациях нуждаются в дооперационных иммунокорректирующих мероприятиях, направленных на уменьшения риска инфекционных послеоперационных осложнений, а при критических ВПС и необходимости экстренной кардиохирургии иммунокорректирующие средства должны быть включены в комплексную послеоперационную поддержку.

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

Диссертационная работа Мвела Б.М. выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне с использованием современных клинических лабораторных методов с высокой чувствительностью и специфичностью, а также использованием адекватных методов статистического анализа.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной выборкой обследуемых пациентов (200 детей с различными ВПС в возрасте от 3 дней до 12 месяцев), тщательностью качественного и количественного анализа первичных данных,

согласованностью разработанного дизайна поставленным целям и задачам исследования, системностью исследовательских действий, применением современных методов статистической обработки информации.

План обследования пациентов соответствует целям и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации четкие, лаконичные, отвечают поставленным задачам и вытекают из существа полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Автором показано, что иммунологическая недостаточность по скринингу TREC/KREC наблюдается достаточно часто у детей с ВПС (в 22,5% наблюдений), чаще при цианотических ВПС, детей, поступивших в критических состояниях, и детей с пороками конотрункуса.

Продемонстрировано, что нарушения Т-клеточного иммунитета, диагностированные по скринингу TREC/KREC, достоверно чаще наблюдаются при цианотических ВПС и у детей, поступивших в критическом состоянии, а также у всех детей с синдромальными формами ВПС и множественными пороками развития. У пациентов с иммунологической недостаточностью, диагностированной по снижению уровня TREC, инфекционные осложнения кардиохирургической коррекции ВПС (пневмонии, трахеобронхиты, нагноение послеоперационной раны) наблюдались достоверно чаще, чем у детей с нормальными показателями Т-клеточного иммунитета, что подтверждает значение данного скрининга для целенаправленной предоперационной подготовки и послеоперационного ведения детей с ВПС.

Обоснована возможность и целесообразность применения новых подходов к выявлению ИДС у детей с ВПС с высоким риском инфекционных осложнений кардиохирургических операций по поводу ВПС. Разработанный и внедренный в клиническую практику протокол дооперационного скринингового иммунологического обследования с использованием показателей TREC/KREC показал свою перспективность использования с целью дооперационной иммунокоррекции для снижения риска инфекционных послеоперационных осложнений. Разработанные практические рекомендации для кардиологов первичного звена и стационаров педиатрического, кардиологического и кардиохирургического профиля бесспорно снизят риск инфекционных осложнений у детей с ВПС.

Оценивая значимость для науки и практики полученных автором результатов, следует особо подчеркнуть, что диссертационное исследование оригинально, а разработанный протокол дооперационного скринингового иммунологического обследования у детей первых месяцев жизни с ВПС не имеет аналогов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику кардио-пульмонологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская инфекционная клиническая больница №6 Департамента здравоохранения г. Москвы», кардиологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Подольская детская больница», отделений раннего возраста НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева Минздрава России, в практическую работу кафедры детских болезней и кафедры детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии врождённых пороков развития факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

По теме диссертации опубликовано 7 статей, из них 4 — в журналах, включённых в перечень рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации и индексируемых Scopus.

Оценка содержания и общая характеристика диссертационного исследования

Структуру диссертации определил характер поставленных задач и логика исследования. Диссертационная работа Мвела Б.М. изложена на 147 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, двух глав собственных исследований с обсуждением полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, включающего 241 источник (31 на русском и 210 на английском языках). Работа иллюстрирована 24 таблицами и 25 рисунками.

Диссертация написана четким хорошим языком, выдержана в строгом научном стиле, читается с большим интересом, поскольку факты излагаются последовательно и в их логичной доказательности. Автор хорошо знаком с основной литературой по рассматриваемым в работе проблемам, положения диссертации изложены логически с научной точки зрения, доказательны и наглядно продемонстрированы иллюстративным материалом.

Представленное диссертационное исследование дает полное и законченное представление о значении диагностики иммунологической недостаточности для успеха хирургического лечения и последующей реабилитации детей с врожденными пороками сердца.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

При ознакомлении с диссертационной работой возник вопрос:

1. Какие методы иммунокоррекции являются наиболее эффективными для применения у новорожденных с ВПС в дооперационном периоде (Ваш опыт)?

Содержание автореферата и публикаций адекватно отражают основное содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Мвела Бупе Мумба на тему: «Значение диагностики иммунологической недостаточности для успеха хирургического лечения и последующей реабилитации детей с врожденными пороками сердца», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАЕН Дегтярёвой Елены Александровны, является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в отношении значимости дооперационной диагностики иммунного дефицита с применением современного скринингового метода у новорожденных детей и детей первых месяцев жизни с врожденными пороками сердца.

Разработанные автором рекомендации по профилактике инфекционных послеоперационных осложнений и последующей реабилитации имеют важное значение для педиатрии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму представленного материала, научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа Мвела Бупе Мумба полностью соответствует критериям, установленным п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.21-Педиатрия), профессор,
врач-инфекционист ГБУЗ города Москвы
«Детская городская клиническая больница
имени З.А. Башляевой Департамента
здравоохранения города Москвы»
Заслуженный врач России



Мазанкова Людмила Николаевна

Подпись д.м.н., профессора Мазанковой Людмилы Николаевны заверяю:



15.08.2025

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Тел: +7 (495) 539-24-73

Электронная почта: dgkb-bashlyaevoy@zdrav.mos.ru

Официальный сайт: <https://www.tdgb-mos.ru>