

ОТЗЫВ

официального оппонента Балыковой Ларисы Александровны, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, проректора по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на диссертационную работу Алексеевой Ксении Борисовны «Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у детей: факторы, определяющие клиническое течение и эффективность терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21.

Педиатрия, 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Алексеевой К.Б. посвящена изучению особенностей течения и разработке новых подходов к диагностике и лечению идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей. Актуальность выбранной темы обусловлена значительной распространенностью, и в то же время – отсутствием единых подходов к пониманию механизма развития и принципов лечения данного вида аритмии в детской популяции, а также неоднозначностью прогноза заболевания.

Несмотря на то, что по данным литературы желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) у детей без органического поражения сердца, имеет благоприятное течение, у части пациентов может сформироваться осложнение по типу аритмогенной дисфункции левого желудочка. Факторы риска ее развития неплохо изучены у взрослых пациентов, тогда как исследования этиопатогенеза, предрасполагающих и поддерживающих факторов определяющих аритмогенной кардиопатии у детей – единичны и посвящены преимущественно желудочковым тахикардиям.

Также имеется лишь небольшое число публикаций об оценке особенностей вегетативного статуса и вариабельности сердечного ритма (ВСР) у детей с идиопатической ЖЭС. В то время как во «взрослой» кардиологии анализ показателей ВСР широко применяется для стратификации риска внезапной сердечной смерти, прогнозирования течения некоторых видов аритмий и для контроля эффективности антиаритмической терапии.

Также актуальной задачей является поиск путей совершенствования антиаритмической терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей,



разработки методов контроля эффективности и безопасности, что позволяет расширить имеющиеся данные о применении некоторых препаратов в детской кардиологии.

Таким образом, диссертационная работа Алексеевой К.Б., поставившая целью повышение эффективности диагностики и лечения идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей путем оценки влияния клинических, электрофизиологических, электрокардиографических и эхокардиографических факторов на устойчивость и прогрессирование заболевания и на эффективность антиаритмической терапии, является актуальной для современной педиатрии и детской кардиологии.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Результаты диссертационной работы Алексеевой К.Б. дополняют имеющиеся данные о негативном влиянии идиопатической ЖЭС на внутрисердечную гемодинамику. Автором впервые установлено, что у 2/3 детей регистрируется эффект постэкстрасистолической потенциации, а наибольшие изменения регистрируются у пациентов с частой экстрасистолией, длинным интервалом сцепления ЖЭС и левожелудочковой и эпикардиальной локализациях источника аритмии.

Также впервые описаны особенности электрофизиологических параметров проводящей системы сердца у детей с идиопатической ЖЭС по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца.

Автором изучены особенности ВСР у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией и установлено повышение симпатических влияний в зависимости от представленности ЖЭС в сутки, типа циркадности и длительности персистирования аритмии. Впервые доказано, что снижение ВСР ассоциировано с длительной персистенцией и прогрессированием заболевания.

Автором был проведен анализ эффективности и безопасности использования пропафенона (1С класс антиаритмических препаратов) и бета-адреноблокаторов (2 класс антиаритмических препаратов) в терапии идиопатической ЖЭС у детей, а также проведен многофакторный анализ клинических, электрофизиологических и гемодинамических факторов, влияющих на устойчивость и прогрессирование ЖЭС- у детей.

Теоретическая и практическая значимость

Практическая значимость результатов исследования Алексеевой К.Б. дополняют существующие данные об особенностях течения идиопатической ЖЭС у детей, показателях вегетативного статуса и особенностей внутрисердечной гемодинамики в зависимости от различных характеристик экстрасистолии, а также позволяют расширить имеющиеся знания о прогнозе и устойчивости идиопатической ЖЭС у детей. Данные об оценке эффективности и безопасности антиаритмической терапии у детей с ЖЭС

расширяют имеющиеся данные о применении лекарственных препаратов в детской практике, риске развития побочных действий.

Разработанный способ прогнозирования устойчивости ЖЭС у детей может применяться педиатрии и детской кардиологии для выбора персонифицированной тактики наблюдения и лечения, а также при обучении специалистов по образовательным программам постдипломного образования (уровень аспирантуры, ординатуры и дополнительного профессионального образования по специальностям «Педиатрия» и «Кардиология»).

Научная обоснованность и достоверность положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы Алексеевой К.Б. определяется анализом достаточного количества литературных данных главным образом последних 10 лет, репрезентативной выборкой обследованных пациентов с корректным определением критериев включения и исключения и корректным анализом полученных данных с использованием современных методов статистики. Положения, выносимые на защиту, и выводы диссертации логично вытекают из цели исследования и поставленных задач и основываются на полученных результатах. Вышеизложенное позволяет считать выводы и практические рекомендации работы обоснованными. Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на российских и зарубежных научно-практических конференциях, а также опубликованы в рецензируемых научных журналах.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Алексеевой К.Б. изложена на 186 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики объема и методов исследования, описания собственных результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы (46 отечественных и 97 зарубежных источников), иллюстрирована 75 таблицами и 8 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, определены цель и соответствующие задачи работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость научного исследования. Обзор литературы, в котором представлен анализ данных по проблеме идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей, является содержательным и отражающим современное представление о теме работы.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, описаны критерии включения и невключения, подробно описаны методы, использованные в работе, а также статистические методы обработки полученных результатов.

В третьей главе, представлены результаты клинико-инструментального обследования детей с ЖЭС. Проанализированы данные чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧпЭФИ) сердца и результаты оценки ВСП по данным холтеровского мониторирования (ХМ), а также оценена эффективность антиаритмической терапии. Установлено, что идиопатическая ЖЭС оказывает влияние на кинетику левого желудочка, приводя к снижению фракции выброса в экстрасистолических комплексах у всех и постэкстрасистолическому потенцированию – у 3/4 детей. Выраженность гемодинамических нарушений максимальна при плотности ЖЭС более 20% в сутки, интервале сцепления экстрасистолы более 500 мс, левожелудочковой и эпикардиальной локализациях источника аритмии. У детей с ЖЭС выявлено снижение ВСП, ассоциированное с представленностью экстрасистолы более 5% в сутки, длительной персистенцией и прогрессированием заболевания, а также ночным типом аритмии.

В обсуждении результатов исследования (глава 4) подводится итог проведенным исследованиям, представляется анализ полученных данных, в сопоставлении с данными литературы. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты исследования. Практические рекомендации соответствуют выводам и основным положениям работы.

Автореферат оформлен в соответствии с действующими требованиями и нормативными документами, отражает основные положения диссертации.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата нет. В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

- 1) Имеется ли связь между параметрами ВСП и эффективностью бета-адреноблокаторов у детей с ЖЭС?
- 2) Как изменится тактика наблюдения детей с ЖЭС при выявлении патологических значений параметров ВСП?
- 3) Чем Вы можете объяснить выраженное снижение временного и спектрального анализа ВСП и при этом – положительный эффект атропина на течение ЖЭС?
- 4) С учетом доказанного Вами положительного влияния атропина на течение ЖЭС (в виде ее исчезновения или значительного уменьшения представленности), не

считаете ли вы целесообразным использование препаратов с ваголитическим действием (лаппаконитина гидробромида) в лечении ЖЭС у детей?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Алексеевой Ксении Борисовны на тему «Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у детей: факторы, определяющие клиническое течение и эффективность терапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по повышению эффективности диагностики и лечения идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей путем оценки влияния клинических, электрофизиологических, электрокардиографических и эхокардиографических факторов на устойчивость и прогрессирование заболевания и на эффективность антиаритмической терапии, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, практической значимости, достоверности полученных результатов представленная диссертационная работа Алексеевой К.Б. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

«16» сентября 2014г.



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»)

Адрес: 430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68, тел. +7 (8342) 24-37-32; +7 (8342) 24-48-88; email: mrsu@mrsu.ru; сайт <https://mrsu.ru/ru/>.