

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной **Алексеевой Ксенией Борисовной** на тему:
«Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у детей: факторы, определяющие клиническое течение и эффективность терапии» по специальностям 3.1.21. Педиатрия; 3.1.20. Кардиология.

Защита состоялась 11 ноября 2024 года, протокол № 20

Присутствовали: 23 члена диссертационного совета, из них 11 членов совета по специальности 3.1.21. Педиатрия; 3 члена совета по специальности 3.1.20.

Кардиология.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1	ГУЗЕВА Валентина Ивановна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
2	НОВИК Геннадий Айзикович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
3	САВЕНКОВА Надежда Дмитриевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
4	ТЫРТОВА Людмила Викторовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
5	ВОЗНЮК Игорь Алексеевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
6	ГУЗЕВА Виктория Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
7	ГУЗЕВА Оксана Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
8	ЖЕЛЕНИНА Людмила Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
9	ЖИВОЛУПОВ Сергей Анатольевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
10	КОРНИЕНКО Елена Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
11	КРУЧИНА Татьяна Кимовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
12	ЛЕВИАШВИЛИ Жанна Гавриловна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
13	ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
14	РЕВНОВА Мария Олеговна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
15	СИНЕЛЬНИКОВА Елена Владимировна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
16	СКРИПЧЕНКО Елена Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки

17	СКРИПЧЕНКО Наталья Викторовна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
18	СУСЛОВА Галина Анатольевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
19	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
20	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
21	БАРАНОВА Елена Ивановна	Д.м.н.	3.1.20. Кардиология	Медицинские науки
22	БЕРКОВИЧ Ольга Александровна	Д.м.н.	3.1.20. Кардиология	Медицинские науки
23	ГУДКОВА Александра Яковлевна	Д.м.н.	3.1.20. Кардиология	Медицинские науки

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11 ноября 2024 г. №20

О присуждении Алексеевой Ксении Борисовне, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у детей: факторы, определяющие клиническое течение и эффективность терапии», по специальностям 3.1.21. Педиатрия; 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) принята к защите 09 сентября 2024 года (протокол №10) диссертационным советом 21.2.062.02 (Д 208.087.05), созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, тел. (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru, <http://www.gpmu.org/>, утвержденного приказом Минобрнауки России от 06 августа 2015 г. № 894/нк.

Соискатель Алексеева Ксения Борисовна, 06 августа 1990 года рождения.

В 2014 г. окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия».

В 2020 г. окончила очную аспирантуру на кафедре детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2018 г. по настоящее время работает в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» (Детская городская больница №1) в должности врача функциональной диагностики и детского кардиолога.

Диссертация выполнена на кафедре детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Новик Геннадий Айзикович**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, заведующий;

доктор медицинских наук **Кручина Татьяна Кимовна**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, профессор.

Официальные оппоненты:

Мельникова Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и детской кардиологии, заведующая;

Балыкова Лариса Александровна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным заведующей кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И.Пирогова,

академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Намазовой-Барановой Лейлой Сеймуровной и заместителем директора по лечебной работе, заведующим отделом детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И.Пирогова, доктором медицинских наук, профессором Ковалёвым Игорем Александровичем, указала, что диссертационная работа Алексеевой Ксении Борисовны «Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у детей: факторы, определяющие клиническое течение и эффективность терапии» 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 своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.21. Педиатрия; 3.1.20. Кардиология.

В процессе изучения диссертации принципиальных замечаний не возникло. Работа оценивается положительно.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства и отдела детской кардиологии и аритмологии НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е.Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России от 23.09.2024г. протокол № 2.

Члены диссертационного совета, вводимые на разовую защиту по специальности 3.1.20. Кардиология:

1. Доктор медицинских наук, профессор **Баранова Елена Ивановна**, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;
2. Доктор медицинских наук, профессор **Беркович Ольга Александровна**, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России;
3. Доктор медицинских наук, доцент **Гудкова Александра Яковлевна** профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, все 11 по теме

диссертации, из них 6 – статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, из которых 5 – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. В опубликованных работах отражены основные факторы, определяющие клиническое течение идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей, особенности внутрисердечной гемодинамики во время экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца в зависимости от различных характеристик аритмии. Кроме того, описаны результаты оценки эффективности и безопасности различных антиаритмических препаратов (бета-адреноблокаторов и пропафенона) в терапии данного нарушения ритма сердца у детей без структурной и воспалительной патологии сердца.

Результаты научной работы представлены в виде статей и тезисов докладов на съездах и конференциях. Авторский вклад – более 80%. Объем научных публикаций составляет 41 страницу.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Молочникова (Алексеева), К.Б. Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у детей: факторы, определяющие прогноз заболевания / К.Б. Молочникова, Т.К. Кручина, Г.А. Новик [и др.] // **Вестник аритмологии**. 2017. № 88. С. 52-56. (ВАК, Scopus).
2. Кручина, Т.К. Желудочковая экстрасистолия у детей: классификация, принципы наблюдения и лечения / Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина, К.Б. Алексеева, Г.А. Новик // **Лечащий врач**. 2018. № 1. С. 35. (ВАК).
3. Алексеева, К.Б. Экспериментальные и клинические исследования аутоиммунных механизмов при нарушениях сердечного ритма / К.Б. Алексеева, Т.К. Кручина, Г.А. Новик // **Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского**. 2019. Т. 98, № 6. С. 181-187. (ВАК, Scopus).
4. Алексеева, К.Б. Гемодинамические эффекты желудочковой экстрасистолии у детей по данным эхокардиографии / К.Б. Алексеева, Т.К. Кручина, М.Ш. Малярова [и др.] // **Российский электронный журнал лучевой диагностики**. 2021. Т. 11, № 2. С. 143-152. (ВАК, Scopus).
5. Алексеева, К.Б. Эффективность бета-адреноблокаторов в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей / К.Б. Алексеева, Т.К. Кручина, М.Ш. Малярова [и др.] // **Российский кардиологический журнал**. 2022. Т. 27, № 7. С. 158-164. (ВАК, Scopus).
6. Алексеева, К.Б. Эффективность пропафенона в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей / К.Б. Алексеева, Т.К. Кручина, М.Ш. Малярова [и др.] // **Вестник Российской академии медицинских наук**. 2023. Т. 78, № 5. С. 498-504. (ВАК, Scopus).

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили следующие отзывы:

1. Доктора медицинских наук, профессора **Романюка Федора Петровича**, заведующего кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

2. Доктора медицинских наук, профессора **Васичкиной Елены Сергеевны**, руководителя НИЦ неизвестных, редких и генетически-обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», профессора кафедры перинатологии и педиатрии лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

3. Доктора медицинских наук, профессора РАН **Вишневой Елены Александровны**, заместителя руководителя по науке, главного научного сотрудника отдела стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» Минобрнауки России.

Все отзывы положительные. Замечаний и вопросов нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается высоким уровнем их компетенции, научным вкладом в практическую деятельность и наличием публикаций по тематике диссертационного исследования, представленного к защите. Доктор медицинских наук, профессор **Мельникова Ирина Юрьевна** является признанным авторитетным специалистом в области педиатрии, имеет значимое количество публикаций, близких тематике диссертационной работы. Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор **Балыкова Лариса Александровна** является известным специалистом в области кардиологии и аритмологии, имеет значимое количество публикаций, близких тематике диссертационной работы. Ведущая организация – ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России является одним из ведущих научных и лечебных учреждений Российской Федерации. Ее сотрудники Намазова-Баранова Л.А., Ковалев И.А., Журкова Н.В. имеют значимое количество публикаций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена актуальная научная задача по повышению эффективности диагностики и лечения идиопатической желудочковой экстрасистолы у детей путем оценки влияния клинических, электрофизиологических, электрокардиографических и эхокардиографических факторов на устойчивость и прогрессирование заболевания и на эффективность антиаритмической терапии;

установлено, что у всех детей с идиопатической ЖЭС данная аритмия влияет на показатели внутрисердечной гемодинамики, а у 2/3 детей

регистрируется эффект постэкстрасистолической потенциации. Наиболее выраженные изменения отмечаются у детей с ЖЭС > 20%, интервалом сцепления > 500 мс и левожелудочковой и эпикардальной локализациях источника ЖЭС;

определены особенности электрофизиологических параметров проводящей системы сердца у детей с идиопатической ЖЭС по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца;

выявлено, что у детей с идиопатической ЖЭС имеются изменения вегетативного статуса, свидетельствующие о повышении симпатических влияний, тем больше, чем выше представленность ЖЭС в сутки, а также при ночном типе циркадности аритмии и **доказано**, что снижение вариабельности сердечного ритма имеет связь с длительной персистенцией и прогрессированием заболевания;

отмечено, что пропафенон имеет большую эффективность в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии, в том числе у пациентов со «сложными» формами ЖЭС и при любой циркадности ЖЭС, по сравнению с бета-адреноблокаторами, которые показывают сравнимую эффективность только на первом году жизни. Пропафенон в 3% случаев вызывает проаритмии, что требует ежедневного клинико-электрокардиографического наблюдения при подборе дозы препарата;

предложены критерии оценки показателей вариабельности сердечного ритма у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией, и электрокардиографические характеристики, ассоциированные с устойчивостью данной аритмии;

разработана математическая модель для вычисления вероятности устойчивости идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей, что актуально для применения в педиатрической и кардиологической практике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** изменения внутрисердечной гемодинамики у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией на фоне экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений, что расширяет имеющиеся знания о влиянии экстрасистолии на кинетику левого желудочка;

изучены критерии длительной персистенции идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей в зависимости от показателей вариабельности сердечного ритма и электрокардиографических характеристик экстрасистол;

дана характеристика электрофизиологических параметров проводящей системы сердца у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией;

показано, что пропафенон демонстрирует большую эффективность в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей по сравнению с бета-адреноблокаторами, в том числе у детей с отсутствием ответа на бета-адреноблокаторы и «сложными» формами ЖЭС, а также одинаково эффективен при любом типе циркадности экстрасистолии;

выявлено, что независимыми предикторами с поправкой на возраст, достоверно ассоциированными с устойчивостью экстрасистолии, являются: количество ЖЭС, уровень pNN50% и индекс преждевременности ЖЭС. При

включении данных показателей в итоговое уравнение можно прогнозировать устойчивость данной аритмии с вероятностью 60,6%, чувствительностью 83,3%, специфичностью 87,5%.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные результаты диссертационного исследования включены в учебный план кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России по специальности 3.1.20. Кардиология. Предложенная математическая модель по оценке устойчивости идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей включена в практическую деятельность клинических отделений СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы **использован** достаточный объем наблюдений, современные методы исследования, адекватный статистический анализ полученных данных;

теория, на которой базируется проведенное исследование, построена на актуальных и современных данных и дополняет ранее опубликованные данные отечественной и зарубежной литературы об особенностях клинического течения идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей;

идея учитывает клиническую практику и обобщает полученный опыт предыдущих исследований;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистическую обработку осуществляли с помощью прикладного программного обеспечения Excel 2016 («Microsoft», США), SPSS Statistica v.24 ("IBM", США). Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. При нормальном распределении сравнение групп выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, в случаях распределения данных, отличным от нормального - с помощью непараметрического критерия U-Манна-Уитни.

Качественные данные представлены в виде абсолютного и относительного значения – n (%). Достоверность различия между изучаемыми группами для качественных показателей выполнялась с использованием критерия χ^2 -квадрат Пирсона или критерия Фишера для малых выборок. Корреляционная связь между количественными показателями устанавливалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Теснота корреляционной связи оценивалась в соответствии со шкалой Чеддока. Для оценки эффективности регрессионной модели и определения порогового значения для классификации признаков применялся ROC-анализ с оценкой площади под характеристической кривой. Уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят на уровне $p < 0,05$;

использованы ранее полученные данные зарубежных и отечественных авторов о клинических и лабораторно-инструментальных характеристиках пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистолой;

установлены оригинальность и новизна в сравнении с имеющимися данными, представленными в открытых источниках по данной тематике;

выявлено логическое соответствие положений, выводов и практических рекомендаций поставленным задачам и цели исследования;

установлено соответствие диссертационной работы паспорту специальности 3.1.21. Педиатрия и паспорту специальности 3.1.20. Кардиология.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационного исследования, поставлена цель и определены задачи настоящей работы, составлен протокол обследования пациентов с использованием критериев включения и исключения, собраны и проанализированы данные на основе первичной документации пациентов. Диссертант самостоятельно проводила эхокардиологическое исследование, оценку суточных мониторов ЭКГ и вариабельности сердечного ритма. Результаты обследования пациентов, приведенные в диссертационной работе, получены и проанализированы лично автором. Диссертантом самостоятельно проведены: статистический анализ полученных данных, подготовка и написание всех глав, основных положений, выводов, практических рекомендаций диссертационного исследования. На основании материалов исследования автор принимала участие в подготовке научных публикаций, выступала на конференциях и конгрессах всероссийского и международного уровней.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью сделанных выводов и взаимосвязанностью защищаемых положений.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было. Соискатель Алексеева Ксения Борисовна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

На заседании 11 ноября 2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи по повышению эффективности диагностики и лечения идиопатической желудочковой экстрасистолы у детей путем оценки влияния клинических, электрофизиологических, электрокардиографических и эхокардиографических факторов на устойчивость и прогрессирование заболевания и на эффективность антиаритмической терапии, имеющей большое значение для педиатрии, кардиологии и практического здравоохранения, присудить Алексеевой Ксении Борисовне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3 доктора наук по специальности 3.1.20. Кардиология, участвующих в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета,

дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 23, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

11.11.2024 г.

Председатель

диссертационного совета 21.2.062.02

д.м.н., профессор

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.062.02

д.м.н., доцент



В.И. Гузева

Л.В.Тыртова