

**ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**
**доктора медицинских наук, профессора Балыковой Ларисы
Александровны на диссертацию Васичкиной Елены Сергеевны**
**«Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных
нарушений ритма и проводимости сердца у детей», представленную к
защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.05 – кардиология**

Актуальность выполненной работы. Нарушения ритма сердца у детей являются одной из актуальных проблем детской кардиологии, что обусловлено их высокой распространенностью (не имеющей тенденции к снижению) и отсутствием единых подходов к пониманию этиопатогенеза аритмий и, соответственно, подходов к их лечению. Начавшись в детском возрасте (нередко в том числе в периоде новорожденности и даже внутриутробно) нарушения ритма у ряда пациентов имеют хроническое прогрессирующее течение с трансформацией во взрослый возраст. При этом несвоевременная диагностика причин и факторов риска прогрессирования нарушений ритма и проводимости, некорректная оценка тяжести и прогностической значимости выявленных изменений и неадекватное лечение могут стать причиной развития различных осложнений, среди которых наибольшую опасность представляют аритмогенная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть. И даже в случае отсутствия жизнеугрожающих осложнений, длительно персистирующие тахи- или брадиатрические нарушения снижают качество жизни детей и подростков.

Несмотря на интенсивное развитие детской аритмологии, внедрение в практику новых методов диагностики и лечения нарушений ритма сердца у детей, остается достаточно много нерешенных вопросов, касающихся естественного течения аритмий, закономерностей аритмогенных нарушений гемодинамики, стратификация риска нарушений ритма у детей, отсутствуют утвержденные алгоритмы медикаментозного лечения, а показания к хирургическому лечению основываются на опыте взрослых. Большой и нерешенной проблемой остается поиск причин прогрессирования аритмий и их резистентности к медикаментозной терапии, которые стимулируют развитие новых диагностических подходов, например, эндомиокардиальной биопсии.

Учитывая вышеизложенное, тема диссертационной работы Васичкиной Е.С., основанной на обобщении многолетнего опыта работы с данной группой пациентов, и посвященной решению проблемы определения

естественного характера течения, установления факторов риска неблагоприятного прогноза и оптимизацию диагностики и лечения потенциально жизнеугрожающих бради- и тахиаритмий у детей, является своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Автором предпринят комплексный подход к оптимизации диагностики и лечения, а также установления прогностически значимых факторов тахи- и брадиатритмий у детей. Проведенный Е.С. Васичкиной анализ естественного течения вегетативной бинодальной дисфункции и клинического течения бинодальной болезни позволил продемонстрировать, что неблагоприятное течение бинодальной патологии зависит не столько от характера поражения, сколько от наличия факторов риска. Автору не только удалось установить факторы риска неблагоприятного течения, но и с помощью математического анализа определить их пороговые значения, и на основе суммирования факторов риска впервые разработать комплексную модель оценки риска отрицательной динамики бинодальной патологии.

Исключительно важным фрагментом исследования является комплексный анализ клинического течения брадикардий у детей с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС). Интересными представляются данные о том, что после имплантации ЭКС первоначально отмечается улучшение клинической картины заболевания (у большинства пациентов с аритмогенной кардиомиопатией уже через год после оперативного лечения наблюдается нормализация размеров полостей сердца и сократительной способности), но у части детей (с правожелудочковой электростимуляцией) в среднем, через 10 и более лет появляются симптомы аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Автором разработана модель определения динамики комплекса QRS, увеличение длительности которого ассоциировано с риском развития ХСН у пациентов с кардиостимуляторами.

Научный интерес представляют данные о результатах эндомиокардиальной биопсии, которая позволила в обследуемой группе у половины пациентов диагностировать миокардит. В работе представлена комплексная оценка эффективности антиаритмической терапии и радиочастотной аблации (РЧА) желудочковой аритмии у детей. Проведено сравнение эффективности различных методов лечения и установлено, что при неэффективности антиаритмической терапии, риск неэффективности радиочастотной аблации увеличивается более чем в 3 раза. Детально изучены предикторы неэффективности обоих методов лечения.

В результате изучения качества жизни детей с имплантированными в детстве ЭКС, расширены представления о психосоматических взаимоотношениях при данном виде лечения брадикардий. Установлены специфичные психотравмирующие факторы, коррекция которых позволит существенно улучшить качество социальной адаптации этих детей.

Практическая значимость работы. Комплексный подход и всесторонний анализ изучаемой проблемы определили значимость работы для медицинской науки и практики. В результате проведенного исследования получены новые данные о естественном и клиническом течении бинодальной патологии у детей; установлены закономерности течения брадиаритмий у детей с электрокардиостимуляторами. Важными итогами работы являются предложенные автором комплексные модели оценки риска отрицательной динамики бинодальной патологии и отрицательной динамики длительности комплекса QRS у детей с ЭКС, представляющие несомненный интерес для медицинской науки и практики в связи с тем, что использование этих моделей дают возможность прогнозировать дальнейшее течение заболевания и, соответственно, своевременно осуществлять профилактические мероприятия.

Практическим итогом работы является установленная взаимосвязь между результатами антиаритмической терапии и радиочастотной аблации при желудочковых аритмиях для определения индивидуальной тактики лечения детей с желудочковыми аритмиями. Представленный опыт результатов эндомиокардиальной биопсии, проведенной пациентам с прогрессирующими желудочковыми аритмиями, которые по результатам стандартного обследования были расценены, как «идиопатические», открывает большие перспективы для решения данной проблемы, в виде раннего начала этиотропной и патогенетической терапии, а не только симптоматической (антиаритмическая терапия).

Полученная в настоящем исследовании информация о клинических факторах, которые оказывают влияние на качество жизни пациентов с ЭКС, о социальной адаптации этой группы пациентов, крайне важна для практического здравоохранения, врачей педиатров, кардиологов как амбулаторно-поликлинического звена, так и кардиохирургических клиник, так как обосновывает необходимость постоянного психологического сопровождения и организацию программ реабилитации этих детей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений (в исследование включено 870 детей с жизнеопасными аритмиями);

использованием современных высокоинформационных методов исследования, непосредственным участием автора в получении исходных данных. Статистическая обработка данных с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows делает основные положения и выводы диссертации обоснованными и достоверными. Основные результаты диссертации опубликованы в 27 статьях, в том числе 18 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования опубликованы в виде отдельных глав в 3 монографиях и в 2 учебно-методических пособиях, получена приоритетная справка по заявке на научное изобретение. Положения работы широко обсуждены на Российских и Международных Конгрессах и конференциях.

Общая характеристика работы. Работа изложена в традиционном стиле, содержит введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации, иллюстрирована 50 рисунками и 61 таблицей. Список литературы состоит из 107 отечественных и 235 иностранных источников.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, цель сформулирована корректно, задачи соответствуют поставленной цели. Исходя из поставленной цели и запланированных задач, диссидентом построен дизайн исследования. Формирование групп пациентов обосновано четкими формулировками критериев включения и исключения из исследования. Диссертация хорошо структурирована, написана логично.

В главе I представлен аналитический обзор литературы, всесторонне освещены известные данные о бинодальной патологии, об этиологии, особенностях течения брадиаритмий и показаниях для имплантации постоянного электрокардиостимулятора у детей, о подходах к диагностике этиологических факторов желудочковых аритмий, а также современных подходах к лечению аритмий у детей.

В главе «Материалы и методы» автор описывает дизайн исследования, дает характеристику включенных в исследование пациентов, описание методик, принципы оценки результатов наблюдения. Детально описаны использованные методы статистического анализа полученных результатов, корректно выбранный спектр которых свидетельствует о владении автором современной медицинской статистикой. В целом следует отметить, что выбранные методы адекватны для решения поставленной цели и задач.

В главах 3-6 изложены результаты исследования. Изучены закономерности течения бинодальной патологии у детей в зависимости от электрофизиологического варианта аритмии. Представлен детальный анализ закономерностей течения брадиаритмий у детей с имплантированными ЭКС.

Изучены различные варианты течения заболевания, изучена группа пациентов с отрицательной динамикой заболевания, установлены факторы риска неблагоприятного течения. Показана роль эндомиокардиальной биопсии в диагностике миокардита у детей с прогрессирующими желудочковыми аритмиями. Представлен детальный анализ применяемых лечебных подходов, проведена оценка их эффективности и сопоставление между собой результатов различных методов лечения. Изучено качество жизни и социальная адаптация пациентов с имплантированными ЭКС. Главы собственных результатов изложены последовательно, в должной мере иллюстрированы и свидетельствуют об умении автора диссертации качественно соотносить собственные результаты с имеющимися данными литературы интерпретировать их и делать выводы.

В заключении автор коротко излагает полученные результаты, сопоставляя их с данными литературы. Выводы диссертации соответствуют поставленной цели и задачам, логичны и обоснованы. Практические рекомендации содержат все необходимые сведения для реализации основных положений и выводов работы на практике. Автореферат отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Степень личного участия в получении результатов, изложенных в диссертации. Личное участие автора заключалось в формулировке цели и задач, разработке дизайна исследования, выполнении большинства исследований, включенных в работу (электрокардиография, суточное ЭКГ-мониторирование, чреспищеводной электрофизиологической исследование сердца, программирование электрокардиостимуляторов), анализе результатов, написании статей и глав в монографиях по теме работы, ее продвижении на ведущих российских и зарубежных конгрессах, внедрении в практику и науку результатов диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Работа имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение. В плане дискуссии хотелось бы получить ответ диссертанта на следующие вопросы:

- 1) Были ли в обследуемой группе пациенты, которым аритмия была диагностирована внутриутробно и если да, проводилась ли им какая-либо терапия антенатально?
- 2) Как меняли результаты эндомиокардиальной биопсии характер проводимой терапии?

3) Имелась ли корреляция между результатами оценки функции синусового узла с помощью ЧпЭФИ и длительностью аистолии по данным ХМ ЭКГ и можно ли использовать последние для определения прогноза брадиаритмий?

Заключение. Диссертационная работа Васичкиной Елены Сергеевны «Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей» является законченной научно-квалификационной работой, которая по совокупности полученных результатов и разработанных положений может быть квалифицирована как работа, содержащая решение крупной научной проблемы педиатрии и кардиологии по вопросам оптимизации диагностики и лечения потенциально жизнеугрожающих тахи- и брадиаритмий у детей. По своей актуальности, новизне, практической значимости диссертация Е.С.Васичкиной полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Зав. кафедрой педиатрии, директор
Медицинского института ФГБОУ ВО
«Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарёва»,
доктор мед. наук, профессор

Лариса Александровна Балыкова

20.05.2016 г.

Адрес: 430032, Саранск, Ульянова 26А, Тел./факс (8342) 32-19-83,
Электронная почта: doctor@is.mrsu.ru, inst-med@adm.mrsu.ru

