

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Леонтьевой Ирины Викторовны 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 темы исследования

Профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц молодого возраста является одной из важнейших проблем современной кардиологии, учитывая относительно высокую распространенность этого трагического события. Так, частота ВСС среди лиц молодого возраста (до 35 лет) составляет около 1:100000. Большинство случаев внезапной смерти в молодом возрасте обусловлено злокачественными желудочковыми тахикардиями или тяжелыми брадикардиями. В связи с этим совершенствование подходов к диагностике и лечению нарушений сердечного ритма являются одной из приоритетных проблем современной детской кардиологии. Последние годы характеризуются бурным развитием детской аритмологии, вместе с тем до настоящего времени имеется ряд малоизученных и нерешенных проблем. К ним относятся этиопатогенетические аспекты возникновения нарушений сердечного ритма, особенности естественного течения заболевания, выявление факторов риска неблагоприятного прогноза, варианты и эффективность медикаментозного и хирургического лечения.

Полная АВ блокада и синдром слабости синусового узла ассоциируются с высоким риском возникновения тяжелых синкопальных состояний и ВСС. До настоящего времени малоизученной является сочетанная патология синусового узла и АВ соединения, так называемая бинодальная патология. Отсутствуют данные о естественном течении этой

патологии в зависимости от этиологии процесса (вегетативный или органический генез). Не вызывает сомнения тот факт, что имплантация постоянного электрокардиостимулятора является главной линией профилактики ВСС у пациентов с тяжелыми брадиаритмиями. Однако вопрос о времени выполнения операции, особенно у детей с отсутствием клинических симптомов заболевания, а также о способах и режимах электрокардиостимуляции остается дискуссионным. Важным является оценка влияния длительной правожелудочковой стимуляции на формирование аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности и пути коррекции этих нарушений.

Желудочковые аритмии составляют в педиатрической популяции от 6 до 10% в структуре всех аритмий. Однако до настоящего времени существует много неизученных вопросов, касающихся этиопатогенетических аспектов возникновения тахиаритмий, недостаточно освещены особенности клинического течения, выявления факторов риска неблагоприятного прогноза. Требуют дальнейшей разработки вопросы тактики лечения и диспансеризации, оценка эффективности назначения медикаментозного и инвазивного лечения тахиаритмий в педиатрической практике. Решение этих задач будет способствовать улучшению прогноза и качества жизни пациентов, снижению инвалидизации и смертности.

Таким образом, диссертационное исследование Васичкиной Е.С. посвященное изучению закономерностей течения и выделению факторов риска неблагоприятного прогноза жизнеопасных брадиаритмий и желудочковых тахиаритмий у детей, а также разработке тактики их медикаментозного и хирургического лечения крайне актуально.

Научная новизна диссертационной работы Васичкиной Елены Сергеевны несомненна.

Впервые изучено естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции и бинодальной болезни у детей. Выявлены факторы риска неблагоприятного течения бинодальной патологии в детском возрасте.

Установлено, что, несмотря на то, что имплантация ЭКС несомненно является основным и эффективным методом лечения жизнеопасных брадиаритмий у детей, длительная электрокардиостимуляция из верхушки правого желудочка у части детей может приводить к увеличению длительности комплекса QRS, развитию аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности и оказывать неблагоприятное влияние на течение заболевания.

Доказано, что причиной прогрессирующего течения желудочковых аритмий в половине случаев является миокардит, наиболее информативным методом диагностики которого является эндомиокардиальная биопсия.

Впервые продемонстрировано, что имплантации электрокардиостимулятора обеспечивает высокий уровень социальной адаптации больных. Выделены клинические факторы, оказывающие влияние на качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Достаточный объем клинических исследований (870 пациентов с брадиаритмиями и тахиаритмиями), использование современных высокоинформативных методов исследования, применение современных высокочувствительных способов статистического анализа позволяют заключить, что исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне, а результаты исследования являются достоверными. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно, вытекают из содержания выполненных исследований, соответствуют поставленной цели и задачам и основаны на полученных результатах.

Результаты диссертационной работы широко обсуждены на Российских и Международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 27 статей, в том числе 18 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Результаты

исследования опубликованы в виде отдельных глав в 3 монографиях и в 2 учебно-методических пособиях. Получена приоритетная справка по заявке на научное изобретение “Метод устранения некоронарогенных желудочковых нарушений ритма сердца путем радиочастотной катетерной абляции диастолических потенциалов” от 26.10.15 № 2015145910.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании результатов исследования установлены факторы риска неблагоприятного течения бинодальной патологии у детей, к которым относятся пол, возраст манифестации заболевания, минимальная и максимальная частота сердечных сокращений, значение времени восстановления функции синусового узла, которые позволили автору разработать комплексную модель оценки риска отрицательной динамики заболевания. На основании факторов риска неблагоприятного течения бинодальной патологии разработана балльная шкала индивидуального суммарного риска для оценки прогнозирования отрицательной динамики, выделено 3 уровня суммарного балла риска: низкая вероятность отрицательной динамики; незначительная вероятность и значительный риск отрицательной динамики течения бинодальной патологии. Эти данные могут быть использованы для определения индивидуальной тактики лечения и ведения пациентов с бинодальной патологией и диспансеризации.

Создана комплексная модель оценки риска развития желудочковой десинхронии критерием которой является увеличение длительности комплекса QRS, у пациентов с брадикардиями и имплантированными электрокардиостимуляторами, на основании которой можно прогнозировать развитие симптомов ХСН и своевременно предотвратить это осложнение, планируя в ходе замены ЭКС альтернативный способ имплантации желудочкового электрода или осуществляя переход на бивентрикулярную электрокардиостимуляцию.

Результаты изучения качества жизни и социальной адаптации пациентов с имплантированными ЭКС могут быть использованы для организации

программ реабилитации данной группы пациентов и проведения психокоррекционных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни.

Возможность использования метода эндомикардиальной биопсии у детей с прогрессирующими желудочковыми аритмиями позволит расширить лечебные возможности у данной категории пациентов, включающие не только антиаритмическую терапию, направленную на подавление аритмии, но и терапию основного заболевания.

Представленный опыт медикаментозного и хирургического лечения желудочковых аритмий у детей может быть использован для оптимизации выбора того или иного метода лечения.

Основные результаты диссертационной работы Е.С. Васичкиной успешно используются в клинко-диагностическом и лечебном процессе отделений ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» и других клиник Санкт-Петербурга и Северо-Запада, учебном процессе на курсе детской кардиологии в ФГБУ «СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова» и СПбГПМУ Минздрава России.

Структура диссертации. Работа выполнена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 328 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована: 61 таблицей и 50 рисунками. Библиографический указатель включает 342 источника, из которых 107 отечественных и 235 иностранных.

Во введении представлена актуальность изучаемой проблемы, обоснованы цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилось изучение особенности течения жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца в процессе длительного динамического наблюдения, оценка результаты медикаментозного и хирургического лечения и установление факторов риска неблагоприятного течения. Для достижения

поставленной цели были поставлены 8 задач. Одной из важных задач было определение неблагоприятного влияния длительной правожелудочковой электрокардиостимуляции. Среди детей с желудочковыми аритмиями в задачи исследования входило изучение этиологии прогрессирующих желудочковых аритмий и установление взаимосвязи между эффективностью антиаритмической терапии и радиочастотной аблации очага желудочковой эктопии.

В обзор литературы на основании анализа данных 107 отечественных и 235 зарубежных публикации обсуждены современные представления об этиологии, диагностике, лечении жизнеопасных нарушений сердечного ритма и проводимости, сделан акцент на нерешенных проблемах, часть из которых явилась предметом исследования. В целом обзор свидетельствует о высокой эрудиции автора.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Автором обследовано 870 детей с нарушениями ритма и проводимости. Описаны критерии формирования различных групп пациентов, указаны критерии включения и исключения. Несомненно, объем исследований достаточен для получения достоверных результатов. Обращает внимание высокий методологический уровень исследования. Используются современные высокоинформативные методы функциональной диагностики, включая, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографическое исследование с доплеровским анализом, пробу с дозированной физической нагрузкой чрезпищеводное и эндокардиальное ЭФИ. Для диагностики миокардитического генеза нарушений сердечного ритма и проводимости использовались магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, эндомиокардиальная биопсия. Проведена современная статистическая обработка с использованием параметрических и непараметрических критериев. Для выявления пороговых значений показателей использовали методы построения классификационных деревьев. Отношение рисков (OR) рассчитывали по стандартной формуле

доказательной медицины. Все вышеперечисленное позволило автору на современном научном уровне обеспечить получение объективных результатов и решить поставленные задачи.

В третьей главе представлены закономерности течения бинодальной патологии у детей. Обозначены особенности естественного и клинического течения бинодальной патологии у детей, проведено сравнение клинического течения, электрокардиографических и электрофизиологических параметров проводящей системы сердца. Показана дифференциально диагностическая значимость метода чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца для диагностики вегетативного и органического генеза патологии. Результаты длительного наблюдения позволили выяснить закономерности естественного течения бинодальной патологии и выделить факторы риска неблагоприятного течения. Несомненной заслугой автора является разработка комплексной модели оценки отрицательной динамики заболевания.

Четвертая глава представляет большой практический интерес. Подробно изучено течение брадикардий, лечение которых осуществлялось методом постоянной электрокардиостимуляции. Представлен детальный анализ динамики клинико-функциональных параметров в зависимости от этиологии брадикардии, от режима электрокардиостимуляции и от вида аритмии. На основании полученных результатов были изучены факторы, влияющие на риск развития десинхронии сердца и хронической сердечной недостаточности на фоне постоянной электрокардиостимуляции. Установлена взаимосвязь между увеличением длительности комплекса QRS, как объективного критерия десинхронии левого и правого желудочков и риском развития хронической сердечной недостаточности ХСН. Несомненной заслугой автора, является разработка комплексной модели оценки риска увеличения длительности комплекса QRS у пациентов с ЭКС.

Пятая глава, посвященная изучению закономерностей течения желудочковых аритмий и оценки результатов медикаментозной терапии и

хирургического лечения, приведены данные о проведенной эндомиокардиальной биопсии из правых камер сердца у детей с прогрессирующими желудочковыми аритмиями, по результатам которой у половины детей были обнаружены морфологические и иммуногистохимические критерии миокардита. Подробно изучены результаты антиаритмической терапии и радиочастотной абляции у пациентов с желудочковыми аритмиями, проведено сравнение эффективности различных методов лечения.

В шестой главе изложены результаты изучения социальной адаптации и качества жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, выделены психотравмирующие факторы непосредственно связанные с имплантированными устройствами.

Замечания. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет, существуют незначительные стилистические погрешности. Данные замечания не снижают положительной оценки работы.

В результате ознакомления с диссертацией возникают следующие вопросы для дискуссии:

1. Можно ли предсказать неблагоприятное течение вегетативной бинодальной дисфункции, какие меры профилактики?

2. Какие подходы к медикаментозному лечению бинодальной патологии предлагает автор и зависят ли они от этиологии процесса?

3. Как этиология бинодальной патологии влияет на прогноз заболевания?

4. Следует ли вегетативную бинодальную дисфункцию относить к жизнеопасным нарушениям сердечного ритма?

5. Какие пути профилактики желудочковой десинхронии (увеличение длительности комплекса QRS), развития аритмогенной кардиомиопатии и ХСН возможны при длительной правожелудочковой электрокардиостимуляции ?

6. Как этиология тахикардий влияет на тактику лечения, как меняется тактика при миокардитическом генезе аритмий? Улучшает ли противовоспалительная терапия эффективность антиаритмической терапии и РЧА?

7.Какая тактика ведения пациентов предлагается при неэффективности медикаментозной антиаритмической терапии и РЧА?

Диссертационная работа Васичкиной Е.С. имеет научную и практическую значимость. Работа изложена литературным языком, читается легко, хорошо оформлена и наглядно иллюстрирована, содержит показательные клинические примеры. Основные положения и выводы являются научно обоснованными, полностью базируются на полученных результатах и полностью представлены в автореферате. Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Заключение.

Диссертация Васичкиной Елены Сергеевны на тему: «Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия, 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, которая по совокупности полученных результатов и разработанных положений может быть квалифицирована как работа, в которой содержится решение крупной научной проблемы, касающейся новых теоретических и практических подходов в систематизации, диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма сердца у детей, что имеет важное значение для педиатрии и детской кардиологии.

Актуальность, глубина разработки темы, научная новизна, практическая значимость, достоверность полученных результатов и обоснованность

выводов позволяют считать, что 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 искомой степени.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор

Леонтьева Ирина Викторовна

Место работы:

Государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего профессионального

образования «Российский национальный

исследовательский медицинский

университет им. Н.И. Пирогова»,

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

обособленное структурное

подразделение «Научно-исследовательский

клинический институт педиатрии

имени академика Ю.Е. Вельтищева»

Должность:

Главный научный сотрудник

Отдела детской кардиологии и аритмологии

Почтовый адрес:

125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2

Телефон: +7 (495) 484-02-92

Моб.: +7 916 519 02 91

Электронная почта: ileonteva@pedklin.ru

Lirina2006@mail.ru

Подпись:

И.В. Леонтьева

25.05. 2016 г.

Подпись И.В. Леонтьевой заверяю

