

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Попова Сергея Валентиновича на диссертацию Васичкиной Елены Сергеевны «Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования.

Проблема диагностики и лечения нарушений ритма и проводимости сердца является одной из самых актуальных в современной кардиологии. Актуальность диссертационной работы Е.С. Васичкиной обусловлена важным медико-социальным значением жизнеопасных нарушений ритма и проводимости у детей и большим количеством неизученных вопросов, которые касаются естественного и клинического течения, результатов различных методов лечения, исходов и прогноза.

Целью исследования явилось изучение закономерностей течения брадиаритмий и желудочковых тахикардий у детей, результатов медикаментозного и хирургического методов лечения и оценка рисков неблагоприятного течения данных аритмий.

Вопрос бинодальной патологии в детской практике остается одним из самых малоизученных. Ранее у детей с бинодальной патологией (подходы к которой носят противоречивый характер), в том числе вегетативного генеза, не проводилось изучение естественного или клинического течения, и поэтому длительные клинические исследования в этой области и поиск факторов, которые могут определять характер течения и прогнозировать исход заболевания, носят несомненный теоретический и практический интерес. Изучение результатов хирургического лечения брадиаритмий методом имплантации ЭКС проводится в течение нескольких десятков лет. В последние годы во взрослой практике активно рассматриваются вопросы об отрицательном влиянии стимуляции из верхушки правого желудочка, поиске альтернативных мест стимуляции. В детской практике этому вопросу посвящены единичные работы, в том время, как именно среди пациентов детского возраста предполагается наиболее длительная по времени

электростимуляция, ведь в настоящее время имплантация ЭКС осуществляется с первых дней жизни. Поиск факторов, определяющих неблагоприятное течение заболевания у детей с имплантированными ЭКС имеет большое практическое значение, так как способствует профилактике развития аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности у детей на фоне постоянной электрокардиостимуляции.

Актуальным для педиатрии является вопрос о так называемых «идиопатических» желудочковых аритмиях, особенно той группы, которая характеризуется прогрессирующим течением, остается рефрактерной ко всем вариантам антиаритмической терапии. С помощью современных методов инвазивной и неинвазивной диагностики удастся установить этиологический субстрат аритмии. Лечение жизнеопасных аритмий остается на сегодняшний день трудной задачей в связи с отсутствием четких алгоритмов, критериев отбора пациентов для лечения антиаритмическими препаратами либо проведения радиочастотной абляции, времени начала лечения.

Таким образом, исследование автора посвященного изучению закономерностей течения и результатов различных методов лечения жизнеопасных аритмий у детей, является безусловно, актуальным и направлено на получение новых данных о патофизиологии аритмий, оптимизации методов диагностики и лечения и формирование моделей риска отрицательного течения заболевания.

Общая характеристика работы. Работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 328 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация содержит 61 таблицу и 50 рисунков. Список литературы насчитывает 342 публикации, в том числе 107 отечественных и 235 иностранных.

Во введении освещена актуальность диссертационной работы, обоснована необходимость проведения научной работы, четко сформулирована цель и задачи исследования. Задачи исследования аргументированы и адекватны поставленной цели.

В главе I «Обзор литературы» полностью отражен современный взгляд на проблемы, связанные с эпидемиологией аритмий, этиологией, естественным и клиническим их течением. Подробно представлены подходы к диагностике и выбору метода лечения, взгляды на эффективность и причины неэффективности тех или иных методов лечения, представлены мнения авторов, имеющих разную точку зрения на данную проблему. В конце раздела автор отмечает те вопросы, которые до настоящего времени не были решены и на основании этого обосновывает выбранное направление исследования. В целом обзор литературы полностью отражает состояние проблемы. Представленный материал свидетельствует о глубоком изучении материала, на основании которого были обоснованы и логично сформулированы цель и задачи исследования.

Глава II «Материалы и методы исследования» представлена характеристика обследуемой группы пациентов и методов исследования, которые использовали в работе. Автором обследовано 870 детей с жизнеопасными аритмиями. Представлены критерии разделения пациентов на группы зависимости от варианта аритмии, возрастные группы, этиологические группы. Подробно описаны методы исследования и дизайн работы. Методы статистической обработки результатов современны, разнообразны и информативны, включают элементы математического моделирования. В целом, объем проведенных исследований обеспечивают получение объективных результатов.

В главе III «Закономерности течения бинодальной патологии у детей» изучено естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции и клиническое течение бинодальной болезни. В результате изучения исходов заболевания автором установлено, что оба варианта бинодальной патологии имеют одинаковые тенденции течения заболевания, и могут иметь положительную, стабильную или отрицательную динамику, что позволило сначала предположить, а затем установить, и определить прогностическое значение факторов риска, определяющих течение и прогноз бинодальной патологии в целом. Автором предложена модель оценки риска неблагоприятного течения заболевания на основе суммарного балла риска.

Глава IV «Закономерности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами» представлены результаты длительного наблюдения за 257 пациентами с брадиаритмиями, методом лечения которых была имплантация ЭКС. Закономерности течения брадиаритмий изучались путем сравнения результатов обследований при первом обращении и последнем визите пациента. В исследовании подробно изучено влияние таких факторов, как этиологии аритмии, выбранного режима электростимуляции, вида нарушения ритма и проводимости сердца, на особенности течения брадиаритмий и прогноз заболевания. В результате изучения этой группы пациентов было продемонстрировано, что в первые несколько лет постоянной электрокардиостимуляции вне зависимости от различных факторов у большинства детей наблюдается улучшение клинической и эхокардиографической картины, в виде обратного ремоделирования сердца, которая была обусловлена наличием брадикардии. Однако отмечено, что у части детей через 5-10 лет и более развивается дилатация камер сердца и снижение сократительной способности, обусловленное хронической правожелудочковой ЭС. Автором предпринята попытка проанализировать какие факторы могут оказывать влияние на формирование аритмогенной КМП и соответственно, развитие хронической сердечной недостаточности, ассоциированных с правожелудочковой электростимуляцией. Установить такие факторы не удалось, было высказано предположение, что это связано с ограничением периода наблюдения в связи возрастом пациентов до 18 лет. Учитывая связь длительности интервала QRS с риском развития ХСН была предложена модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS.

В главе V «Закономерности течения желудочковых аритмий у детей» представлены результаты обследования и лечения 107 пациентов с желудочковыми аритмиями. Важным результатом работы явилось изучение этиологической причины «идиопатических» желудочковых аритмий прогрессирующего характера методом эндомиокардиальной биопсии, особенности клинического течения позволили заподозрить наличие патологии сердца, не диагностированной стандартными методами кардиологического

обследования. По данным эндомиокардиальной биопсии у половины пациентов был диагностирован миокардит. Представлен детальный анализ эффективности антиаритмической терапии и радиочастотной аблации очага желудочковой аритмии.

Глава VI «Психосоциальные проблемы пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами» посвящена изучению вопросов социальной адаптации и качества жизни пациентов с кардиостимуляторами.

Достоверность полученных результатов определяется большим числом детей, включенных в исследование, применением современных методов статистической обработки результатов.

Работа изложена литературным языком, читается легко, хорошо оформлена и наглядно иллюстрирована, содержит показательные клинические примеры.

Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Автореферат полностью соответствует основному содержанию и положениям диссертации.

Научная новизна исследования. В результате проведенного исследования получены данные о естественном течении вегетативной бинодальной дисфункции и клиническом течении бинодальной болезни у детей. На основании проведенного сравнения клинико-электрофизиологических параметров и исходов, установлены общие закономерности течения двух вариантов бинодальной патологии, что позволило автору предложить модель оценки риска неблагоприятного течения заболевания.

Автором изучены результаты длительной постоянной электрокардиостимуляции у детей с брадиаритмиями и продемонстрировано, что электрокардиостимуляция из верхушки правого желудочка может в некоторых случаях отрицательно сказываться на течении брадиаритмий, проявляясь нарастанием длительности комплекса QRS, развитием аритмогенной кардиомиопатии и появлением симптомов сердечной недостаточности. На основании установленной связи между длительностью

комплекса QRS и риском развития сердечной недостаточности, разработана комплексная модель прогноза динамики длительности комплекса QRS, которая на основании 6 ведущих показателей позволила оценить риск отрицательной динамики длительности комплекса QRS.

Установлена диагностическая значимость метода эндомиокардиальной биопсии в определении этиологии прогрессирующих желудочковых аритмий у детей. Проведено сравнение и сопоставление результатов медикаментозной терапии желудочковых аритмий и радиочастотной аблации очага эктопии.

Среди пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами изучены вопросы социальной адаптации и качество жизни.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций. Достоверность и обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, содержащихся в диссертации Васичкиной Е.С., базируются на значительном объеме клинического материала – в исследование включены 870 детей, а также большой длительности клинического наблюдения при использовании высокоинформативных методов исследования, современных методов статистической обработки, детальный подход к формированию групп позволили получить наиболее полную информацию и не оставляют сомнения в объективности полученных результатов.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования.

Результаты диссертационной работы, научные положения, выводы и практические рекомендации многократно докладывались автором на конгрессах и 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 аблации диастолических потенциалов” от 26.10.15 № 2015145910.

Значимость работы для медицинской науки и практики, рекомендации по использованию результатов. Диссертационное исследование Елены Сергеевны Васичкиной выделяется детальным обследованием большого количества детей с различными видами нарушений ритма и проводимости сердца и длительностью клинического наблюдения. Полученные данные о факторах риска неблагоприятного течения бинодальной патологии у детей, к которым относятся пол, возраст манифестации заболевания, минимальная и максимальная частота сердечных сокращений, время восстановления функции синусового узла имеют важное значение в прогнозировании дальнейшего клинического течения заболевания, которые могут быть использованы для планирования лечебной тактики и диспансеризации у детей с бинодальной патологией. Определено значение совокупности наиболее часто встречающихся жалоб для оценки риска отрицательной динамики бинодальной патологии, которые не требуют проведения дополнительных обследований и могут быть использованы в практике врача педиатра, детского кардиолога.

Показано, что длительность комплекса QRS у детей с имплантированными электрокардиостимуляторами ассоциирована с риском развития хронической сердечной недостаточности; с целью прогнозирования развития которой, разработана оригинальная комплексная модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS, которые включают доступные методы исследования, просты для интерпретации результатов и могут с успехом применять в детских диагностических центрах и поликлиниках.

Установленная диагностическая значимость эндомиокардиальной биопсии у детей с прогрессирующими желудочковыми аритмиями позволит оптимизировать схему лечения, используя не только антиаритмическую, но и этиотропную терапию основного заболевания.

Представленные результаты антиаритмической терапии и радиочастотной абляции желудочковых аритмий могут быть использованы для оптимизации показаний для медикаментозной терапии и проведения радиочастотной абляции.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу СПб ГБУЗ “Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины”, ГБОУЗ “Областная детская клиническая больница”, МБУЗ “Мурманская детская городская клиническая больница”, отделения педиатрии ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова”, используются в учебном процессе и на сертификационных циклах по детской кардиологии на кафедре детских болезней ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” и кафедре педиатрии им. профессора И.М. Воронцова факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов с высшим медицинским образованием СПбГПМА.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практической деятельности городских диагностических центров, детских стационаров. Разработанная модель оценки риска неблагоприятного течения бинодальной патологии у детей могут быть внедрены в кардиологических центрах, где проводятся электрофизиологические исследования. Полученные результаты эндомиокардиальной биопсии, проведенной детям с прогрессирующими желудочковыми аритмиями, могут быть использованы в кардиохирургических клиниках, обладающих опытом проведения эндомиокардиальной биопсии.

Результаты изучения социальной адаптации и качества жизни пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами могут быть внедрены в работу кардиохирургических клиник, где осуществляется имплантация ЭКС, стационаров и медицинских центров, где осуществляется динамическое наблюдение, с целью организации программ реабилитации и психологического сопровождения этой группы пациентов.

Полученные результаты и основные положения данного исследования целесообразно использовать в процессе обучения студентов и на циклах первичной специализации и повышения квалификации врачей по специальности «Детская кардиология».

Степень личного участия в получении результатов, изложенных в диссертации. Личное участие автора заключалось в определении направления исследования, определении цели и задач, анализе литературы по теме

диссертации. Автором лично осуществлялась курация пациентов, принявших участие в исследовании. Автором лично, или с его участием, выполнены все процедуры чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца, программирования электрокардиостимуляторов. Весь материал представленный в диссертации описан лично автором. Самостоятельно выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автору принадлежит ведущая роль в написании статей, выступлении на российских и международных конгрессах по теме диссертационной работы.

Замечания к работе. Принципиальных замечаний к диссертационной работе Васичкиной Елены Сергеевны нет.

В результате ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы для дискуссии:

1. Как повлияли полученные результаты эндомиокардиальной биопсии на дальнейшую тактику лечения пациентов с желудочковыми аритмиями?
2. Какие комбинации антиаритмических препаратов Вы использовали в случае неэффективности монотерапии для лечения жизнеопасных желудочковых аритмий?

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 важной проблемы педиатрии и детской кардиологии, касающейся новых теоретических и практических подходов в систематизации, диагностике и лечении жизнеопасных бради- и тахиаритмий у детей, позволяющих улучшить планирование медицинской помощи детям, повысить ее качество и эффективность.

Автором проведен комплексный анализ клинических, электрофизиологических, эхокардиографических данных у детей с жизнеопасными аритмиями, изучены закономерности течения нарушений ритма в процессе длительного динамического наблюдения и установлены факторы риска отрицательной динамики, на основании которых разработаны и научно обоснованы модели риска отрицательной динамики заболевания, что позволит своевременно прогнозировать неблагоприятное течение заболевания и оптимизировать лечебную тактику. Актуальность, 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:

Попов Сергей Валентинович,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент Российской академии наук.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии»

Должность: Временно исполняющий обязанности директора, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

Почтовый адрес:

634012, г. Томск, ул. Киевская, 111-А

Телефон (3822)55-83-96

Моб.: +7 913 829 56 34

Факс (3822) 56 21 64

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru

popovssergey@gmail.com

Подпись

Учёный секретарь НИИ кардиологии

Д.М.Н.

«18» мая 2016 г.

