

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Мельниковой Ирины Юрьевны на диссертацию Чуевой Ксении Андреевны «Персонализированный подход к диагностике и лечению идиопатических желудочковых аритмий у детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Чуевой Ксении Андреевны обусловлена значительной распространенностью желудочковых аритмий в структуре нарушений ритма сердца у детей, достигающей, по данным научных источников, 20%. Особую актуальность у детей имеет изучение идиопатических желудочковых аритмий, этиология которых остаётся неизвестной после проведения всего комплекса общепринятых рутинных исследований. В связи с изложенным неоспоримо актуальной следует признать цель представленного диссертационного исследования, связанную с разработкой персонализированного подхода к диагностике, лечению и амбулаторному наблюдению детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями.

Главной научной гипотезой, при подтверждении которой автор намечала достичь указанной цели, являлось предположение о том, что анализ с помощью построенной посредством бинарной логистической регрессии прогностической модели позволит рассчитывать статистически значимую вероятность течения желудочковой аритмии в одних случаях со спонтанным её разрешением, в других – с трансформацией в тахииндуцированную кардиомиопатию, что, в свою очередь, даст возможность разрабатывать индивидуальный подход к лечению и диспансерному наблюдению детей с обсуждаемой патологией.

В настоящий момент тактика ведения детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями основывается в первую очередь на клиническом опыте врача, при этом отсутствует регламентированный алгоритм выбора между стратегией динамического наблюдения, медикаментозной терапии и радиочастотной катетерной аблации.

Таким образом, высокая распространенность идиопатических желудочковых аритмий у детей в сочетании с отсутствием единых стандартов диагностики, стратификации риска развития осложнений и персонализированного подхода к выбору лечебной тактики определяют актуальность данного исследования, направленного на решение указанных проблем.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе Чуевой К.А. достигается за счет продуманного и корректного дизайна исследования, репрезентативной выборки пациентов ($n=392$), использования современных диагностических методов и применения современных методов статистического анализа, включая многофакторный анализ, применение метода ROC-кривых.

Все положения, выносимые на защиту, находят свое подтверждение в результатах проведенного исследования. Задачи диссертационного исследования, выдвинутые Ксенией Андреевной Чуевой необходимы и достаточны для достижения поставленной цели, в полной мере разрешены при применении адекватных современных научных методик, с помощью которых была подтверждена вышеуказанная научная гипотеза.

Основные результаты исследования были опубликованы в рецензируемых печатных изданиях и были освещены на научных конференциях.

Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором была проведена комплексная оценка клинико-анамнестических, инструментальных характеристик у детей различных возрастных групп с идиопатическими желудочковыми аритмиями. Главной заслугой диссертантки является создание математической модели прогнозирования течения идиопатических желудочковых аритмий у детей. В частности, Ксенией Андреевной установлены независимые предикторы их спонтанного разрешения, к которым относится возраст до 12-ти лет, представленность идиопатической желудочковой аритмии исключительно изолированной желудочковой экстрасистолгией, правосторонняя локализация очага эктопии и среднесуточная плотность желудочковой аритмии менее 20%, а также выявлены независимые предикторы развития в перспективе тахииндуцированной кардиомиопатии, в качестве которых выступают площадь поверхности тела, превышающая $1,7\text{ м}^2$, среднесуточная плотность желудочковой аритмии более 25% и среднее значение предэктопического интервала менее 434мс.

Важнейшим итогом анализируемого диссертационного исследования является доказанная необходимость при упорной прогрессирующей или рецидивирующей желудочковой аритмии у детей неясного генеза включать в комплекс обследования магнитно-резонансную томографию, которая позволяет выявлять недиагностируемые другими методами участки фиброза в миокарде и, таким образом, выявлять причину аритмии, а также проводить молекулярно-генетическое исследование, с помощью которого устанавливать, прежде всего, различные генетически обусловленные электрические заболевания миокарда в качестве этиологического фактора аритмогенного поражения миокарда желудочков.

Несомненную ценность представляет разработанная Ксенией Андреевной Чуевой на основе многофакторного анализа персонифицированная программа дифференцированного подхода к определению медикаментозного и хирургического методов лечения детей с идиопатической желудочковой аритмией. В частности, предложенная автором балльная оценка факторов риска прогрессирования, рецидивирования желудочковой аритмии, трансформации её в тахииндуцированную кардиомиопатию позволяет определять показания к радиочастотной абляции эктопического очага и верифицировать пациентов, для которых будет эффективна медикаментозная терапия и в случае эффективности применения последней подбирать наиболее эффективный противоритмический препарат.

Внедрение результатов исследования в работу педиатрических и кардиологических учреждений позволит оптимизировать лечебный процесс и повысить качество жизни пациентов.

Оценка содержания, оформления и структуры диссертации

Диссертационная работа Чуевой Ксении Андреевны представляет собой завершённое научное исследование, отличающееся высокой степенью проработанности и логической целостности. Работа изложена на 195 страницах машинописного текста, содержит 49 Иллюстраций и 29 таблиц. Структура работы полностью соответствует общепринятым требованиям: она включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Композиция работы логична и последовательна: от аналитического обзора литературы через детальное описание материалов и методов к представлению и обсуждению собственных результатов.

Введение содержит аргументированное обоснование актуальности темы диссертационного исследования, степень проработанности, научную новизну и обоснована практическая значимость. Диссертантом четко сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, где отражены данные о распространенности желудочковых аритмий, представлено современное представление об особенностях течения аритмии в педиатрической популяции. Уделено внимание возможностям современных методов диагностики в этиологическом поиске, проблеме возникновения тахииндуцированной кардиомиопатии, а также лечению желудочковых аритмий.

Во второй главе описана методология исследования. Исследование состояло из ретроспективного и проспективного этапов и носило наблюдательный характер. В главе приведена характеристика исследуемой группы, описаны использованные клинические показатели и инструментальные методы исследования. Также отражены регламентированные сроки наблюдения пациентов после первичного этапа обследования и даны определения эффективности проводимого лечения. Подробно описана статистические методы анализа данных.

Третья глава содержит подробные результаты диссертационного исследования. Представлены клиничко-анамнестические и возрастные особенности течения, а также роль педиатрических осмотров и диспансеризации в выявлении идиопатических желудочковых аритмий у детей. Были представлены электрокардиографические особенности у детей разных возрастных групп с идиопатическими желудочковыми аритмиями. Описан подробный поиск независимых предикторов спонтанного разрешения и развития тахииндуцированной кардиомиопатии. На основании полученных предикторов разработаны прогностические математические модели, позволяющие выявлять пациентов высокого, среднего и низкого риска развития данных состояний. Также проведена оценка результатов медикаментозного и хирургического метода лечения и было продемонстрировано, что наиболее эффективным методом лечения идиопатических желудочковых аритмий у детей старшей возрастной группы является катетерная абляция.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных данных. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных и российских исследований, при этом дополняют и улучшают современное представление проблемы.

Оформление работы: текст структурирован, иллюстрации и таблицы информативны и пронумерованы, ссылки на литературные источники соответствуют содержанию. Список литературы репрезентативен, включает 27 отечественных и 194 зарубежных публикаций.

Таким образом, диссертация структурно и содержательно соответствует всем критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её оформление не вызывает замечаний.

Внедрение полученных результатов исследования

Результаты диссертационного исследования Чуевой К.А. внедрены в клиническую практику ряда лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга. Разработанная автором персонифицированная программа диагностики и ведения детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями позволяет оптимизировать процесс принятия клинических решений, сократить число необоснованных назначений антиаритмической терапии и инвазивных вмешательств, а также своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития тахииндуцированной кардиомиопатии.

Кроме того, материалы работы интегрированы в учебный процесс кафедры перинатологии и педиатрии Института медицинского образования «НМИЦ им. В.А. Алмазова», что способствует повышению квалификации будущих специалистов в области детской кардиологии.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Наряду с безусловной общей положительной оценкой представленной диссертационной работы по

ходу знакомства с ней возник ряд замечаний. В частности, логичной представляется необходимость объединения первой и второй задачи исследования и, соответственно, первого и второго выводов.

Стилистически неудачно, на мой взгляд, сформулирован вывод 6. Возможно, лучше была бы формулировка «Разработанная компьютерная программа ведения детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями, учитывающая возраст пациентов, клинические проявления заболевания, вероятность спонтанного разрешения желудочковой аритмии и вероятность формирования тахииндуцированной кардиомиопатии, позволяет дифференцированно проводить отбор пациентов для медикаментозного лечения и радиочастотной абляции».

Также представляется логичным и необходимым было бы включить отдельный вывод о роли медико-генетического тестирования пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями.

В практических рекомендациях 1 и 2 следовало бы конкретно указать с помощью чего и каким способом у пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями оценивать показания к лечению, вероятность спонтанного разрешения аритмии и риск развития тахииндуцированной кардиопатии.

Практические рекомендации 3 и 4 стилистически представлены как выводы. Лучше было бы, указать конкретно, что, в какой ситуации и в какой последовательности делать практикующему врачу. Другими словами, сформировать для врача чёткое руководство к действию.

Главе 1, в которой представлен обзор литературных источников, следовало бы дать общее название.

Представляется, что выбор названия раздела 3.5 стилистически не совсем удачный. Поскольку итогом разработки персонифицированной программы является возможность дифференцированного подхода к ведению детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями, предполагаю, что и название раздела, например: «Персонифицированный дифференцированный подход к ведению детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями» представляется более правильным.

С точки зрения оппонента достаточно важным замечанием по работе является отсутствие коротких обобщающих выводов в конце глав и подразделов, которыми обязательно следовало бы дополнить текст диссертации.

По тексту диссертации встречаются стилистические и грамматические неточности. В частности, в названии раздела 3.3 слова «особенности» и «характер», отражающие течение идиопатических желудочковых аритмий означают одно и то же. Следует оставить какое-то одно из этих слов. Отдельно необходимо отметить технические погрешности, допущенные при оформлении текста диссертации, рисунков и таблиц.

При прочтении и анализе текста диссертации к соискателю возникло несколько вопросов:

1. Несмотря на то, что правосторонняя локализация эктопического очага является предиктором спонтанного разрешения желудочковой аритмии, можно ли при этом гарантированно исключать аритмогенную дисплазию правого желудочка и если да, то с помощью каких верифицирующих методик?

2. Одним из независимых предикторов развития ТКМП Вы указываете площадь поверхности тела пациентов. Оценивали ли Вы вклад ожирения в развитие кардиомиопатии?

3. Тема Вашей диссертационной работы «Персонифицированный подход к диагностике и лечению идиопатических желудочковых аритмий у детей». В задачах также обозначена оценка молекулярно-генетического исследования, однако в выводах это не указано. Какие основные результаты?

4 Оценивали ли Вы эффективность кардиотрофической терапии у пациентов с высокой плотностью желудочковой аритмией, как профилактику снижения фракции выброса левого желудочка?

5. В когорте обследованных пациентов были ли недоношенные дети или дети с задержкой внутриутробного развития?

6. Оценивали ли Вы эффективность лечения по данным катамнеза? Какие минимальные сроки катамнестического наблюдения?

7. Вами анализирован тип циркадности желудочковых аритмий. Вами отмечено, что ночной тип желудочковой аритмии встречался у детей 7-11 лет и составил почти 30%. Какой циркадный тип желудочковой аритмии прогностически более неблагоприятный?

Заключение

Диссертационная работа Чуевой Ксении Андреевны «Персонализированный подход к диагностике и лечению идиопатических желудочковых аритмий у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.21. Педиатрия является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований автором была разработана персонализированная программа диагностики, лечения и амбулаторного наблюдения детей с идиопатическими желудочковыми аритмиями.

С учетом актуальности, новизны, достоверности и научно-практической значимости полученных результатов, а также объему проведенного исследования представленная диссертационная работа соответствует критериям пункта 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 (в актуальной редакции), а ее автор Чуева Ксения Андреевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой
педиатрии и детской кардиологии
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Мельникова И.Ю.

«17» сентября 2025 г.

Подпись Мельниковой И.Ю. заверяю:

Ученый секретарь Университета
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Трофимов Е.А.

«17» сентября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
Тел: +7 (812) 3035000, e-mail: rektorat@szgmu.ru

