

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора; профессора кафедры госпитальной педиатрии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский Государственный медицинский университет» Минздрава России Рыловой Натальи Викторовны на диссертационную работу Линяевой Варвары Владимировны на тему: «Характеристика процесса реполяризации у детей с вторичной гипертрофией миокарда», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку гипертрофия миокарда является одной из наиболее распространенных и в то же время не до конца изученных проблем в педиатрии. Помимо первичной (генетически детерминированной) – гипертрофической кардиомиопатии в современной литературе широко представлена вторичная гипертрофия миокарда, развивающаяся по средствам длительных физических нагрузок у спортсменов, либо при перегрузке сердечной мышцы давлением или объемом, что характерно для длительной артериальной гипертензии. Электрофизиологическая основа развития жизнеугрожающих аритмий при гипертрофии миокарда – гетерогенность де- и реполяризации в миокарде. Электрокардиографическими показателями, характеризующими процесс реполяризации желудочков, являются пространственная и трансмуральная дисперсии реполяризации (dQT, dQTc, Tp-e). Отклонения от нормы данных параметров рассматриваются как информативные маркеры электрической нестабильности. Нередко нарушения ритма сердца, скрытые при ЭКГ-обследовании в покое, проявляются исключительно на фоне дозированной субмаксимальной физической нагрузки, в связи с чем, наиболее адекватной методикой оценки нарушения процесса реполяризации при гипертрофии миокарда различного генеза является тредмил-тест. Одновременно с этим, внимание уделяется поиску объективных биохимических критериев для выявления дисфункции миокарда левого желудочка. К числу которых можно отнести количественную оценку содержания в плазме натрийуретических пептидных гормонов, в частности А- и В- типов, синтезирующихся кардиомиоцитами, расщепление которых и выведение их в циркулирующую кровь является ответом на ремоделирование миокарда. Таким образом оценка процесса реполяризации у детей с вторичной гипертрофией миокарда требует дополнительного изучения и анализа. В связи с этим, диссертационная работа Линяевой В.В. представляется актуальной и востребованной для практической деятельности педиатров. Отсутствие современных исследований, посвященных сравнительной оценке процесса

реполяризации у детей с вторичной гипертрофией миокарда различного генеза обосновывает особую актуальность представленной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, применением современных методов статистической обработки результатов. Дизайн проводимого исследования соответствует целям и задачам работы. Научные положения, представленные в диссертации, основаны на анализе результатов обследования достаточной выборки пациентов с крупным объемом методов исследования. К достоинствам данной работы можно отнести сравнительную оценку параметров пространственной и трансмуральной дисперсий реполяризации на различных этапах субмаксимального нагрузочного тестирования, являющихся предикторами развития нарушения ритма сердца при гипертрофии миокарда. А также оценку концентрации натрийуретических пептидов в плазме крови, как маркеров ремоделирования миокарда.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, 4 из которых – в журналах, рецензируемых ВАК РФ. Материалы исследования доложены в рамках ряда всероссийских и международных конгрессов и конференций.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждается адекватностью методологических подходов, грамотным использованием современных статистических методов анализа, позволившим получить доказательную базу для выводов и рекомендаций.

Личный вклад автора состоит в постановке цели и задач, разработке дизайна исследования, изучении литературы по теме данной работы, наборе пациентов в группы исследования, клиническом и функционально-диагностическом обследовании пациентов, статистической обработке данных, анализе результатов работы.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В проведенном исследовании установлено, что при гипертрофии миокарда левого желудочка, развившейся на фоне длительных физических тренировок у юных спортсменов в возрасте 14-17 лет, по результатам тредмил-тестирования не выявлено удлинение значений пространственной и трансмуральной дисперсий реполяризации, что свидетельствует о физиологическом характере гипертрофии. Автором продемонстрировано, что гипертрофия миокарда при стабильной артериальной гипертензии сопровождалась удлинением параметров пространственной и трансмуральной дисперсий реполяризации при концентрическом варианте; менее выраженные изменения процесса реполяризации отмечались при эксцентрической

гипертрофии миокарда, характеризовавшиеся только повышением параметра трансмуральной дисперсии реполяризации на раннем периоде восстановления. Впервые изучена взаимосвязь морфофункциональных изменений миокарда с биохимическими показателями натрийуретических пептидов в плазме у детей с различными этиологическими вариантами гипертрофии миокарда. Выявлено, что уровни ANP и NT-proBNP у спортсменов с физиологической гипертрофией миокарда левого желудочка достоверно не отличаются от группы контроля. У детей с гипертрофией миокарда левого желудочка при стабильной артериальной гипертензии выявлено достоверное увеличение значений ANP и NT-proBNP относительно здоровых детей, что подтверждает патологический характер ремоделирования. Автором доказано, что показатели пространственной и трансмуральной дисперсий реполяризации на фоне дозированной физической нагрузки достоверно более высокие при первичной гипертрофии миокарда по сравнению с гипертрофией миокарда вторичного генеза (на фоне длительного занятия спортом и артериальной гипертензии).

Практическая ценность результатов и выводов диссертации несомненна, поскольку она направлена на решение важной задачи в области педиатрии. Полученные результаты позволили автору доказать, что включение в комплекс обследования параметров пространственной и трансмуральной дисперсий реполяризации на фоне дозированной физической нагрузки у детей с гипертрофией миокарда левого желудочка при стабильной артериальной гипертензии смогут способствовать выявлению предикторов развития нарушений ритма сердца, а определение концентрации натрийуретических пептидов (ANP, NT-proBNP) в плазме крови позволит дифференцировать физиологическую и патологическую гипертрофии миокарда.

Общая оценка структуры и содержания диссертации. Диссертация написана по традиционному плану, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 27 отечественных и 130 зарубежных источников. Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 72 рисунками.

Во введении представлена актуальность изучаемой проблемы, научная новизна, теоретическая и практическая значимости данного исследования, его цель и задачи, основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы содержит достаточно полный анализ имеющихся исследований о морфологических и функциональных особенностях сердечно-сосудистой системы детей с различными вариантами гипертрофии

миокарда. В главе «Материалы и методы» дана характеристика выборки данной работы. Подробно описаны этапы формирования групп исследования. Обоснованы и изложены методики, включенные в данную работу. Глава третья содержит данные, полученные автором в результате собственных исследований. Проанализированы и сравнены показатели функционального обследования (электрокардиографии, эхокардиографии, холтеровского мониторирования, суточного мониторирования артериального давления), оценены численные значения параметров процесса реполяризации на фоне дозированной физической нагрузки при проведении тредмил-тестирования, а также проведен сравнительный анализ количественной оценки содержания в плазме натрийуретических пептидных гормонов у детей с гипертрофией миокарда различного генеза. В заключении проведен анализ и обсуждение полученных в ходе исследования результатов. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным цели и задачам и полностью вытекают из содержания диссертации.

Формулировка квалификационно-значимых разделов диссертации (актуальность, цель, задачи, научная новизна, положения, выносимые на защиту, выводы), результатов собственного исследования и их интерпретация говорит о соискателе, как о сложившемся ученом. Выводы отражают содержание работы, хорошо аргументированы.

Автореферат диссертации в краткой форме отражает ее содержание и основные положения, выносимые на публичную защиту.

Выводы и практические рекомендации логично завершают научное исследование, соответствуют цели и заявленным задачам работы.

Принципиальных замечаний по данной работе нет, однако, в рамках дискуссии хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. Одной из наиболее актуальных проблем в педиатрии и спортивной кардиологии является разграничение идиопатической «спортивной» гипертрофии миокарда и признаков гипертрофической кардиомиопатии. Каков алгоритм и какие критерии разграничения этих состояний вы могли бы предложить для практического использования, учитывая, что в вашей работе группа детей-спортсменов на 100% состоит из подростков с гипертрофией миокарда левого желудочка?
2. С учетом результатов, полученных при обследовании группы детей с артериальной гипертензией, как с вашей точки зрения, целесообразней использовать методику лабораторной оценки натрийуретических пептидов у данного рода пациентов?

Заданные вопросы являются дискуссионными и не снижают общей положительной оценки.

Заключение.

Диссертационная работа Линяевой Варвары Владимировны на тему: «Характеристика процесса реполяризации у детей с вторичной гипертрофией миокарда», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, направленной на современную диагностику нарушений процесса реполяризации у детей с вторичной гипертрофией миокарда различного генеза.

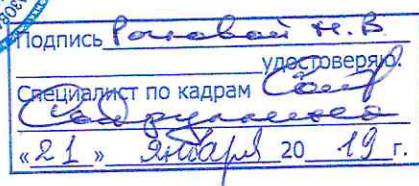
По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и научно-практической значимости полученных результатов, работа Линяевой Варвары Владимировны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученых степеней п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г., №842 (в ред. от 21.04.2016г. №335, от 02.08.2016г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Доктор медицинских наук (14.01.08), профессор;
профессор кафедры госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

Даю согласие на обработку персональных данных.

 Наталья Викторовна Рылова

Подпись доктора медицинских наук Рыловой Н.В. заверяю,



Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский Государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 420012 г. Казань, ул. Бутлерова, д.49; тел.: 8(843)236-06-562;
e-mail: rector@kgmu.kcn.ru