

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Павлюковой Елены Николаевны на диссертационную работу Черных Надежды Юрьевны на тему «Деформация миокарда левого желудочка у детей с гипертрофической кардиомиопатией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность темы диссертации

Среди новых методов визуализации кинетики сердца наибольшее распространение в клинической практике получила технология 2D speckle tracking, позволяющая определять показатели систолической функции левого желудочка – глобальную и сегментарную деформацию миокарда (strain) и ее скорость (strain rate) в продольном, радиальном и циркулярном направлениях. Изменения показателей деформации миокарда левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии в основном изучены у взрослой когорты пациентов. В детской популяции данные аспекты остаются изученными в меньшей степени. В тоже время у детей с гипертрофической кардиомиопатией диагностика изменений деформации миокарда как раннего маркера нарушений систолической функции левого желудочка является приоритетной задачей на пути профилактики жизнеугрожающих состояний, внезапной сердечной смерти и разработки стратегии своевременной терапии.

В основном исследуется глобальная продольная деформация миокарда левого желудочка. Радиальная и циркулярная деформации изучены в меньшей степени вследствие малой толщины стенки миокарда (в среднем до 6 мм) и большого количества получаемых артефактов. Именно у детей с гипертрофической кардиомиопатией использование данного метода позволяет адекватно оценить не только показатели глобальной продольной, радиальной, циркулярной деформации, но сегментарной деформации и выявить нарушения локальной сократимости на ранней стадии заболевания. Не менее важное значение у детей с гипертрофической кардиомиопатией

имеет изучение клинико-анамнестических особенностей заболевания, биохимических маркеров ишемии миокарда (тропонины I, T, креатинфосфокиназа MB, лактатдегидрогеназа, миоглобин) хронической сердечной недостаточности в сыворотке крови (натрийуретический пептид В-типа), электрокардиографических критериев гипертрофии и ишемии миокарда, нарушений ритма и проводимости, а также их сопоставление с показателями деформации миокарда. В связи с этим тема диссертации Черных Н.Ю. является актуальной и не вызывает сомнений.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Согласно цели и поставленным задачам степень достоверности результатов диссертационной работы определяется достаточным объемом выборки исследования, включающей 128 детей. Среди них 61 ребенок с ранее диагностированной и генетически подтвержденной асимметричной формой гипертрофической кардиомиопатии и 67 здоровых детей, составивших контрольную группу. В соответствии с разработанным клиническим протоколом исследования диссертантом проведен достаточно объемный комплекс современных клинико-анамнестических, инструментальных, лабораторных, функциональных методов исследования сердца. Особенностью диссертационной работы явилось ультразвуковое исследование сердца с оценкой деформации миокарда с использованием технологии Speckle Tracking Imaging – 2D Strain. Объем выборки исследования, уровень проведенной статистической обработки и интерпретация полученных данных позволяют сделать вывод об объективности и статистической значимости полученных автором результатов. В связи с этим научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Черных Н.Ю., достоверны, аргументированы, соответствуют поставленным цели и задачам исследования и обоснованы, что подтверждается применением на практике.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы Черных Н.Ю. заключается в мультифакторном подходе к оценке клинического значения показателей как глобальной, так и сегментарной продольной, радиальной, циркулярной деформации миокарда левого желудочка в сопоставлении со степенью гипертрофии и сердечной недостаточности, биохимическими маркерами ишемии миокарда (тропонины I и T, креатинфосфокиназа-MB, лактатдегидрогеназа, миоглобин), хронической сердечной недостаточности (натрийуретический пептид В-типа), электрокардиографическими признаками гипертрофии и ишемии миокарда, нарушений ритма и проводимости у детей с гипертрофической кардиомиопатией, что позволяет диагностировать изменения систолической функции левого желудочка на ранних стадиях заболевания.

Впервые автором работы изучены показатели глобальной и сегментарной деформации миокарда левого желудочка и их скоростей у здоровых детей в возрасте от 7 до 17 лет, которые использовались в качестве нормативных в сопоставлении с показателями у детей с гипертрофической кардиомиопатией, что имеет прикладное значение как для специалистов ультразвуковой диагностики, так и для детских кардиологов.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическая значимость диссертационной работы заключается в усовершенствовании методики обследования детей с гипертрофической кардиомиопатией, выполняемого как в рамках первичной диагностики заболевания, так и в процессе динамического наблюдения. Полученные результаты и выводы имеют важное значение в детской кардиологии и педиатрии для выявления группы повышенного риска внезапной сердечной смерти у детей с гипертрофической кардиомиопатией с целью последующего раннего назначения кардиопротективной терапии. Изученные в работе показатели глобальной и сегментарной деформации миокарда левого желудочка у детей с гипертрофической кардиомиопатией, а также у здоровых детей в возрасте от 7 до 17 лет могут быть рекомендованы для практического применения в эхокардиографии детского возраста.

Содержание диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертационная работа Черных Н. Ю. построена по общепринятому принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, приложения и списка литературы. Диссертация изложена на 151 страницах машинописного текста. Текст иллюстрирован 50 таблицами и 13 рисунками. Библиографический указатель содержит 183 источника литературы, в том числе 71 отечественных и 112 иностранных авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, оценивает степень ее разработанности, формулирует цель и задачи исследования, раскрывает суть научной новизны, теоретической и практической значимости и основных положений, выносимых на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы». В данной главе автор подробно делает обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Глава состоит из нескольких подразделов, в которых подробно проанализированы современные методы исследования в оценке деформации миокарда левого желудочка, релевантные значения показателей деформации миокарда левого желудочка, значимость показателей деформации у взрослой когорты пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и недостаточная представленность аналитических данных по данной тематике у детей.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлены дизайн исследования, критерии включения и исключения, общая характеристика пациентов с описанием клинико-anamnestических, инструментальных, лабораторных, функциональных методов. Подробно описано ультразвуковое исследование сердца с применением технологии «след пятна (Speckle Tracking Imaging - 2D Strain) для оценки показателей деформации левого желудочка. Оценка деформации была выполнена в продольном. Радиальном направлении и по окружности (циркумференциальная). Методы статистической обработки данных в программной среде статистического модуля R версия 3.6.3 (Окленд, Новая Зеландия) в интеграции SPSS Statistics 21.0 (SPSS, Chicago, USA) представлены в полном объеме.

Глава 3 «Результаты исследований» посвящена результатам,

полученным автором в соответствии с поставленными задачами исследования. В данной главе автор подробно знакомит с клинической характеристикой детей с гипертрофической кардиомиопатией, где указывает на слабую выраженность клинических проявлений у большинства детей основной группы и поиска дополнительных критериев диагностики для выявления ранних нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы. В качестве дополнительного критерия ранней диагностики систолической функции представлены показатели деформации миокарда левого желудочка. Так как данные показатели являются платформозависимыми, в работе изучены его значения у здоровых детей, составивших контрольную группу. Проведены оценка показателей глобальной систолической функции левого желудочка; анализ сегментарной деформации миокарда левого желудочка, изменения которых особенно показательны у данной когорты пациентов. Оценена взаимосвязь деформации и гипертрофии миокарда левого желудочка, выявлены «критические точки» снижения показателей деформации в зависимости от толщины данного сегмента. В главе показаны различные корреляционные взаимосвязи между показателями деформации и биохимическими маркерами ишемии, сердечной недостаточности, электрографическими критериями гипертрофии и ишемии миокарда, нарушений ритма и проводимости, отражены наиболее значимые среди них у детей с гипертрофической кардиомиопатией.

Показательно описаны клинические примеры, где автор наглядно представляет значимость такого показателя, как деформация миокарда левого желудочка в оценке ранних нарушений систолической функции.

В заключении автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с результатами опубликованных в литературе работ по теме диссертации, что отражает не только эрудированность Черных Н. Ю. в изучаемой проблеме, но и способность делать обоснованные выводы.

Выводы и практические рекомендации полностью и закономерно вытекают из обоснованных, статистически достоверных полученных фактических результатов, отражают суть исследования, соответствуют названию работы, цели, поставленным задачам исследования и научным специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Основные положения и результаты работы опубликованы в 27 научных

статьях, в том числе 9 статей в журналах, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (7 в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и/или Web of Science), 2 статьи в европейском англоязычном международном журнале, 14 тезисов. Получено 2 патента Российской Федерации на изобретения.

Содержание автореферата полностью соответствует материалу, изложенному в диссертации и научных публикациях.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение о соответствии диссертации критерия, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Черных Надежды Юрьевны на тему «Деформация миокарда левого желудочка у детей с гипертрофической кардиомиопатией» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача – оптимизация ранней диагностики кардиальных нарушений у детей с гипертрофической кардиомиопатией, что имеет важное значение как для педиатрии, детской кардиологии, так и специалистов ультразвуковой диагностики.

Диссертационная работа Черных Надежды Юрьевны по актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему проведенных исследований, полученным результатам и выводам полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62 с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации от

26.05.2020 № 751, от 16.10.2024 № 1382 с изменениями и дополнениями, вступающими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

заведующий отделом лучевой и инструментальной диагностики
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени академика Е. Н. Мешалкина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Е.Н. Павлюкова

Павлюкова

« 14 » марта 2025 г.

Подпись д.м.н. Павлюковой Е.Н. «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ
имени академика Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России



Сергеевичева А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
тел. +7 (383) 347–60–99; E-mail: mail@meshalkin.ru; сайт: <https://meshalkin.ru/>