

«Утверждаю»  
Проректор по научной работе  
ГБОУ ВПО МГМСУ  
им. А.И.Евдокимова  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации  
К.А. Вольская



*Вольская*  
«07» сентября 2016 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертационной работы Ермоленко Василисы Сергеевны на тему: «Дифференциальная диагностика гипертрофии миокарда при различных формах патологии сердца у детей раннего возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».**

#### **Актуальность проведенного исследования:**

Гипертрофия миокарда при различных формах патологии сердца является важным вопросом детской кардиологии. Учитывая разнообразие причин, приводящих к гипертрофии миокарда, и высокий процент ошибочных диагнозов, в особенности у детей раннего возраста, данная проблема остается актуальной в настоящее время. Выбор тактики обследования необходим для правильной постановки диагноза в кратчайшие сроки.

К общим чертам гипертрофии миокарда относятся симметричность гипертрофии желудочков, наличие обструкции, диастолическая дисфункция, а так же нарушения ритма сердца вплоть до жизнеугрожающих.

Выявление одной лишь гипертрофии миокарда у детей раннего возраста недостаточно для правильной постановки диагноза. В структуре заболевания,

протекающих с гипертрофией миокарда, необходимо выделять семейно-генетическую (идиопатическую, первичную) гипертрофическую кардиомиопатию, а также вторичную гипертрофическую кардиомиопатию в составе системного, метаболического или полиорганного синдрома. В первую очередь исключают гипертрофию миокарда вследствие гемодинамических нарушений, таких как: врожденные пороки сердца и сосудов (аортальный стеноз, коарктацию и гипоплазию аорты - и др.) и симптоматическую артериальную гипертензию.

В последние годы получены доказательства вовлечения системы натрийуретических пептидов в патофизиологию ГКМП. Особое внимание в настоящее время уделяется количественному определению содержания в крови N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), диагностические возможности которого практически не изучены у исследуемой группы пациентов, что представляется актуальным исследованием в сочетании с анализом клинико-гемодинамического статуса.

Впервые у детей раннего возраста установлены особенности различных форм патологии сердца, сопровождающихся гипертрофией миокарда с целью улучшения дифференциальной диагностики в кратчайшие сроки. Получены новые данные об изменении уровня NT-proBNP в сыворотке крови пациентов с гипертрофией миокарда. Выявлена ассоциация его повышения с тяжестью гемодинамических и функциональных нарушений.

#### **Научная новизна:**

Впервые у детей раннего возраста с заболеваниями, сопровождающимися гипертрофией миокарда, представлены данные оценки семейного анамнеза, клинической картины и фенотипических проявлений, выявлены особенности гемодинамических, инструментальных и биохимических показателей, позволивших улучшить дифференциальную диагностику для определения тактики ведения пациентов и прогнозирования течения заболеваний.

В диссертационном исследовании В.С.Ермоленко проведен анализ структуры заболеваний, протекающих с гипертрофией миокарда, который показал, что первичная гипертрофическая кардиомиопатия выявлена в 42%, вторичная кардиомиопатия, ассоциированная с синдромами мальформаций в 18%, с метаболическими заболеваниями в 19%, а также часто (21%) гипертрофия миокарда обусловлена артериальной гипертензией на фоне аномалий аорты и ее ветвей.

Представлены данные клинико-катамнестического обследования больных, при изучении которых проведен анализ возраста, жалоб и проявлений дебюта заболевания, оценка направляющего диагноза, сроки постановки диагноза.

Получены современные данные об изменении уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови. Выявлено повышение уровня NT-проBNP у всех пациентов, включенных в исследование. При норме до 200 пг/мл, при первичной ГКМП медиана NT-проBNP составляла 540 пг/мл и была статистически достоверно выше при обструктивной форме заболевания, у детей с синдромами мальформаций уровень достигал 1250 пг/мл, у пациентов с метаболическими заболеваниями – 2551 пг/мл, в группе больных с артериальной гипертензией – 1573 пг/мл. Установлено, что увеличение уровня NT-проBNP в сыворотке крови зависело от стадии хронической сердечной недостаточности, а также ассоциировалось с выраженностью гипертрофии и признаками обструкции в выводном тракте левого и/или правого желудочков.

#### **Значимость полученных результатов для развития отрасли:**

В связи с введением скринингового ЭхоКГ на первом месяце жизни, рост выявления детей с гипертрофией миокарда ежегодно растет. Сложность в постановке диагноза связана не только с многообразием этиологических факторов гипертрофии миокарда, но и с малоспецифичностью клинической картины.

Полученные в исследовании данные позволили определить клиническую ценность и информативность современных инструментальных и лабораторных методов исследования в диагностике заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда у детей с дебютом в раннем возрасте. По результатам проведенного исследования показаны различия между первичной гипертрофической кардиомиопатией, вторичной гипертрофической кардиомиопатией, а также ремоделированием сердца на фоне артериальной гипертензии.

На основании полученных результатов показана важность анализа семейного анамнеза. Обращено внимание, что большинство детей с первичной ГКМП имеют отягощенную наследственность в виде выявления случаев аналогичных заболеваний у родственников, в то время как в семьях детей с вторичной гипертрофической кардиомиопатией, в особенности ассоциированной с метаболическими заболеваниями, чаще регистрируются случаи младенческой смерти, а при гипертрофии миокарда, ассоциированной с артериальной гипертензией, не было выявлено ни случаев младенческой смерти, ни кардиомиопатий у родственников.

В своей работе автор показала важность особенностей фенотипа пациентов с синдромами мальформаций и метаболическими заболеваниями, которые являются редкими и часто не диагностируются вовремя по месту жительства, тем самым ухудшая прогноз заболевания поздней постановкой диагноза

Результаты исследований показали различия параметров ЭхоКГ, что является одним из важных диагностических критериев.

Полученные в исследовании данные по определению содержания в сыворотке крови N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида установили его необходимость в качестве дополнительного метода оценки степени тяжести клинического и гемодинамического состояния.

Важнейшим результатом исследования явилось создание алгоритма дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся

гипертрофией миокарда у детей с дебютом в раннем возрасте. Данный алгоритм позволяет повысить не только диагностику, но и эффективность лечения больных с учётом факторов, определяющих ремоделирование сердца.

**Достоверность и обоснованность положений, выносимых на защиту:**

Диссертация написана по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, двух глав с описанием собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 9 отечественных и 164 иностранных источников. Работа иллюстрирована рисунками, таблицами и клиническими наблюдениями. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследований, обоснованы большим фактическим материалом и отражают их содержание.

Обоснованность и достоверность полученных результатов определяются высоким научно-методическим уровнем работы и достаточным объемом материалов исследования. Использованные в работе данные лабораторно-инструментальных исследований получены автором при использовании стандартизованных диагностических методов, на сертифицированном оборудовании. Все полученные результаты проанализированы с помощью современных статистических методов и статистически значимы.

При обсуждении результатов использовано сопоставление авторских данных и полученных ранее сведений по теме исследования и установлена их сопоставимость.

Основные положения диссертации изложены в автореферате, опубликованы в 6 печатных работах, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Результаты работы обсуждались на ведущих конгрессах и семинарах.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты диссертационной работы В.С.Ермоленко, разработанный алгоритм дифференциальной диагностики различных форм патологии сердца, сопровождающихся гипертрофией миокарда у детей раннего возраста рекомендуется использовать в лечебно-диагностической работе педиатрических и кардиологических центров. Эти научные данные могут быть включены в программы последипломного обучения педиатров, интернов, ординаторов и аспирантов.

Материалы диссертации рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособия для врачей, они могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования педиатров.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования В.С.Ермоленко нет.

## **Заключение**

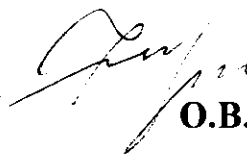
Таким образом, диссертационная работа Ермоленко Василисы Сергеевны «Дифференциальная диагностика гипертрофии миокарда при различных формах патологии сердца у детей раннего возраста», выполненная под руководством профессора Басаргиной Е.Н., является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по ранней диагностике заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда с дебютом в раннем детском возрасте, что имеет существенное теоретическое и практическое значение для педиатрии и детской кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения материалов и уровню внедрения диссертация полностью соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016 г.),

предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ермоленко Василиса Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры Сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии. Факультета дополнительного профессионального образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университета им.А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 31 августа 2016 г. (протокол № 01\08-16).



**Доктор медицинских наук, доцент кафедры  
сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии  
факультета дополнительного  
профессионального образования  
ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»**

  
**О.В. Филаретова**

Адрес: 127473, Россия, г. Москва,  
ул. Делегатская, д.20, стр. 1, тел. (495) 681-57-69  
E-mail: dekanat\_fpdo@msmsu.ru

Личную подпись О.В.Филаретовой заверяю:

**Ученый секретарь ГБОУ ВПО  
«Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, профессор**

  
  
**Ю.А.Васюк**