

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

18.08.2022 № 02-05-8413/22
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель
генерального директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр имени
В.И. Алмазова» Министерства
здравоохранения
Российской Федерации

Доктор медицинских наук,
профессор

М.А. Карпенко



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Жаровой Ольги Павловны на тему «Диагностика и лечение кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у детей раннего возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Кардиомиопатия с дилатационным фенотипом является одной из основных причин тяжелой сердечной недостаточности, с потенциально неблагоприятным прогнозом. Обследование ребенка с дилатационным фенотипом кардиомиопатии требует обязательного исключения вторичных причин заболевания, являющихся потенциально обратимыми и требующих специального лечения. До половины всех случаев данного заболевания обусловлены мутациями в генах, кодирующих белки

миокарда, однако сведений о генетической структуре кардиомиопатий у детей недостаточно, дальнейшее исследование генетических причин безусловно актуально во всем мире для улучшения диагностики, определения корреляций генотипа с течением заболевания, проведения пренатальной диагностики.

Вопросы эффективного и безопасного лечения хронической сердечной недостаточности при ведении детей раннего возраста с дилатационным фенотипом кардиомиопатии являются приоритетными. В международной литературе имеется ограниченное количество публикаций, посвященных тактике медикаментозного лечения у детей, особенно аспектам назначения терапевтических доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокатора, являющихся основными препаратами в медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности. Хирургические методы лечения в нашей стране у педиатрической когорты пациентов с дилатационным фенотипом кардиомиопатии малоизучены и применяются недостаточно, что обуславливает необходимость проведения исследований в этом направлении.

Все вышесказанное обуславливает актуальность, научную и практическую целесообразность диссертационного исследования О.П. Жаровой, целью которого явилась разработка диагностических и лечебных подходов при кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у детей раннего возраста.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Новизна выводов и рекомендаций, полученных в результате проведенного диссертационного исследования, не вызывает сомнения. Впервые был проведен комплексный анализ этиологических причин дилатационного фенотипа кардиомиопатии у детей раннего возраста с

использованием современных молекулярно-генетических методов, который показал, что генетически детерминированная кардиомиопатия выявлена в 36% случаев, вторичная кардиомиопатия на фоне поражения коронарных артерий в 3,8%, аритмогенная дисфункция миокарда в 3,8%, а также частое выявление редких заболеваний и генетических синдромов – 10,4%. Разработанный алгоритм дифференциальной диагностики может помочь практическим врачам в диагностике причины развития ремоделирования миокарда по дилатационному фенотипу. Проведена оценка эффективности медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности, автором разработана схема титрования доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокатора при лечении детей раннего возраста. Показано положительное влияние немедикаментозных методов лечения у детей с недостаточной эффективностью медикаментозной терапии, предложена схема оптимизации лечебной тактики. Проведен анализ клинических и лабораторно-инструментальных показателей, рассматриваемых в качестве предикторов неблагоприятного исхода болезни.

Личный вклад соискателя

Жаровой О.П. самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме диссертации, обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, проведены исследования и статистическая обработка полученных данных. Работа изложена на 181 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материалов и методов исследования, полученных результатов, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 24 рисунками, список использованной литературы включает 19 отечественных и 165 иностранных источников.

Основные результаты исследования в полном объеме отражены в

7 печатных работах, из них 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований. Результаты диссертационной работы неоднократно доложены и обсуждены на ряде всероссийских конференций.

Значимость полученных результатов для развития отрасли

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволили соискателю сформулировать соответствующие выводы и рекомендации. Согласно результатам работы Жаровой О.П. детям раннего возраста с дилатационным фенотипом кардиомиопатии показано обследование в соответствии с разработанным алгоритмом дифференциальной диагностики, включающим оценку анамнестических данных, фенотипических особенностей, ряда клинических и инструментальных данных, с целью своевременного выявления вторичных форм заболевания, исключения генетических синдромов. Автором разработана схема титрования доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокатора, использование которой позволит врачам педиатрам и врачам детским кардиологам адекватно назначать медикаментозную терапию в условиях первичного звена медицинской помощи. В группе детей с недостаточной эффективностью медикаментозной терапии и нарушением внутрижелудочкового проведения с продолжительностью комплекса QRS более 120 мс предлагается рассмотрение вопроса о проведении сердечной ресинхронизирующей терапии. Отражено, что дети раннего возраста с тотальной и субтотальной недостаточностью митрального клапана при сохраняющейся на фоне оптимальных доз медикаментозной терапии выраженной клиники хронической сердечной недостаточности, прогрессировании ремоделирования левых отделов сердца должны быть направлены на хирургическое лечение.

Основные научные положения, выводы и рекомендации

исследования внедрены в работу кардиологического отделения ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей» Минздрава России и кардиологического отделения ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования Жаровой О.П. определяется достаточным количеством клинического материала, корректным дизайном исследования, применением современных лабораторно-инструментальных методов исследования и соответствующих методов статистического анализа. Работа выполнена на высоком теоретическом и методологическом уровне, автором корректно сформулирована цель и поставлены задачи, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением. Основные положения работы, её результаты, выводы и практические рекомендации представлены в автореферате, который соответствует содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные в ходе выполнения работы результаты, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе специализированных педиатрических отделений, оказывающих медицинскую помощь детям с патологией сердечно-сосудистой системы, а также в образовательных программах для студентов, ординаторов, аспирантов медицинских учреждений профессионального образования. Результаты работы Жаровой О.П. могут быть опубликованы в виде научно-практического пособия для практикующих врачей-педиатров и

детских кардиологов. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Вопросы:

1. Отмечены ли у пациентов в Вашем исследовании осложнения после хирургической коррекции митральной недостаточности?
2. Какая по Вашему мнению должна быть тактика отмены терапии у пациентов с полным восстановлением функции миокарда?

Заключение

Диссертация Жаровой Ольги Павловны на тему «Диагностика и лечение кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у детей раннего возраста», выполненная под руководством д.м.н., профессора Басаргиной Елены Николаевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для педиатрии научной задачи – разработка современных подходов к диагностике и лечению детей раннего возраста при кардиомиопатии с дилатационным фенотипом.

По структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне и полноте изложенных материалов диссертационное исследование полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Жарова Ольга Павловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Жаровой Ольги Павловны «Диагностика и лечение кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у детей раннего возраста» обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии по неонатологии, педиатрии, акушерству и гинекологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 11 от 04.08.2022 года.

Директор института
перинатологии и педиатрии
ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Т.М. Первунина

Подпись доктора медицинских наук Первуниной Татьяны Михайловны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России)

Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2
Тел.: +7 (812) 702-37-00 E-mail: fmrc@almazovcentre.ru