

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Балыковой Ларисы Александровны на диссертационную работу Перегудиной Ольги Леонидовны «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной абляции у детей и подростков», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

В последние десятилетия метод радиочастотной абляции (РЧА) аритмогенного очага кардинально изменил результаты лечения нарушений ритма сердца, так как является радикальным методом устранения очага суправентрикулярных и желудочковых тахикардий. Тем не менее, несмотря на длительный опыт использования абляции в педиатрической популяции, у детей существуют возрастные ограничения для использования этого метода лечения по разным причинам, в том числе из-за недостаточного числа исследований об отдаленных результатах РЧА. Кроме того, на текущий момент не получено четких данных о влиянии радиочастотных воздействий на растущие детские сердца. Таким образом, настоящее исследование, направленное на поиск информативных и общедоступных методов определения повреждения миокарда после проведения катетерного лечения тахиаритмий, а также поиск возможных факторов, влияющих на формирование данного повреждения является актуальным и представляет высокий исследовательский интерес.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые проведен комплексный анализ, включающий как клинико-биохимических, так морфофункциональные показатели сердечно-сосудистой системы до и после проведения радиочастотной абляции у детей. В исследовании Перегудиной О.Л. получены новые данные о динамике биохимических маркеров (миоглобин, креатинфосфокиназа-MB, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, С-реактивный белок, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли альфа, металлопротеиназа-9, металлопротеиназа-2) до и после выполнения катетерной абляции, свидетельствующих о повреждении миокарда.

На основании корреляционного анализа автором впервые установлена взаимосвязь между уровнем биохимических маркеров после РЧА и различными факторами, среди которых возраст и антропометрические данные пациентов, параметры катетерной абляции (мощность, температура, длительность радиочастотных воздействий), нозология аритмии,

локализация аритмогенного очага, тип аблационного катетера. Важное значение исследования определяется получением новых данных, позволяющих использовать биохимический маркер - креатинфосфокиназа-МВ в качестве наиболее информативного маркера повреждения миокарда для прогнозирования риска повреждения кардиомиоцитов после аблации. С помощью метода бинарной логистической регрессии и ROC-анализа разработана математическая модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациента после радиочастотной аблации.

Автор дополнила представления о морфофункциональных особенностях сердечно-сосудистой системы после катетерного лечения нарушений ритма сердца. В частности, установлено, что через 5 суток после интервенционного лечения тахиаритмий наблюдаются колебания в пределах нормальных значений таких электрокардиографических (ЭКГ) и эхокардиографических показателей, как: уменьшение длительности интервалов PQ и QT, уменьшение конечно-систолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) и повышение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с возвращением к исходным параметрам через 2 месяца после аблации.

В диссертационной работе Перегудиной О.Л. представлено подробное описание ранних и отдаленных результатов интервенционного лечения различных тахиаритмий в группе пациентов детского возраста, а также факторах, влияющих на результат оперативного лечения нарушений ритма сердца. Полученные результаты позволили автору разработать программу наблюдения пациентов после аблации в амбулаторных условиях.

Значимость полученных результатов для фундаментальной науки и практической медицины

В диссертационной работе О.Л. Перегудиной представлены результаты проспективного исследования о влиянии интервенционного лечения тахиаритмий на кардиомиоциты. Доказано, что радиочастотная абляция является безопасным методом лечения нарушений ритма сердца, который не оказывает негативного влияния на сердце ребенка, т.к. после РЧА отсутствовали электрокардиографические и эхокардиографические критерии повреждения миокарда, даже при транзитном повышении уровня биохимических сердечных маркеров.

В диссертационном исследовании продемонстрирована математическая модель определения вероятности повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной аблации с использованием биохимического маркера креатинфосфокиназы-МВ, которая учитывает массу пациента, температуру и продолжительность радиочастотных аппликаций. Так, увеличение показателя максимальной температуры аблации на 1 °C измерения повышает риск повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ на 5,4%,

увеличение веса пациента на 1 кг повышает риск повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ на 4%, увеличение показателя длительности аблации на 1 мин измерения повышает риск повышения креатинфосфокиназы-МВ на 6%.

Практические рекомендации по динамическому наблюдению пациентов после проведения РЧА на амбулаторном этапе представляют несомненный интерес и рекомендуются для внедрения в практическую работу врачей-педиатров, детских кардиологов и врачей функциональной диагностики.

Научная обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование было проведено в дизайне проспективного наблюдательного нерандомизированного исследования.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Перегудиной Ольги Леонидовны не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком методическом уровне, для проверки актуальности гипотезы проанализирована 144 литературных источников (из них 128 на английском языке), размер исследуемой выборки из 145 детей с суправентрикулярными и желудочковыми тахикардиями достаточен, использованы современные адекватные поставленной цели и задачам лабораторные и инструментальные методы исследования.

Полученные данные проанализированы с помощью современных статистических методик сбора материала и обработки исходной информации, в том числе с использованием метода бинарной логистической регрессии и ROC-анализа для создания математической модели оценки вероятности повреждения миокарда у пациента после радиочастотной аблации.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Перегудиной О.Л. изложена на 192 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, предметный указатель и библиографический список. Работа содержит 23 таблицы и 70 рисунков. Список литературы содержит достаточное количество современных российских и зарубежных источников.

Во введении автором изложены актуальность и степень разработанности заявленной темы исследования, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, обоснована новизна и практическая значимость полученных результатов.

В обзоре литературы автором описаны современные литературные данные о распространенности нарушений ритма сердца у детей и подростков, Представлены современные сведения о результатах и осложнениях интервенционного лечения, а также данные о влиянии радиочастотной аблации на динамику некоторых биохимических маркеров. Текст изложен стилистически и грамматически корректно.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика наблюдаемого контингента пациентов, информация о ходе проведенных исследований, описание лабораторных, инструментальных и статистических методов, применявшихся автором в своей научной работе.

В главе 3 автором представлены результаты собственных исследований. Дана клиническая характеристика пациентов детского возраста, которым необходима катетерная аблация тахикардий. Представлена оценка повреждения миокарда у детей и подростков при интервенционном лечении субстрата аритмии с помощью биохимических маркеров, электрокардиографических и эхокардиографических параметров. Обнаружен наиболее информативный биохимический маркер и разработана модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациента после радиочастотной аблации.

Проведен поиск взаимосвязей между возрастом, антропометрическими данными пациентов, нозологией и характером аритмии, параметрами радиочастотной аблации, типом аблационного катетера, локализацией аритмогенного очага с уровнем биомаркеров у детей и подростков после интервенционного лечения тахикардий. Продемонстрированы результаты катетерного лечения в раннем и в отдаленном послеоперационных периодах и проанализированы факторы, влияющие на эффективность радиочастотной аблации. На основании полученных в ходе исследования данных сформулированы предложения по оптимизации персонализированного подхода к амбулаторному наблюдению пациентов с тахикардиями после проведенной радиочастотной аблации.

В главе 4 «Обсуждение результатов» автор подводит итог проделанной работы, завершает анализ собственных результатов, умело сопоставляя их с имеющимися сведениями, отраженными в современной отечественной и зарубежной литературе. Содержание диссертационной работы соответствует теме исследования.

Выводы научно обоснованы, соответствуют цели и задачам диссертационной работы, логически вытекают из результатов проведенного исследования. Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертациям, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию и положениям диссертации. Основные результаты исследования отражены в 8 печатных работах, в том числе 4 в статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования, из них 3 статьи в журналах, индексируемых в базе Scopus. Основные положения диссертации многократно обсуждены и доложены на 9 региональных и национальных конференциях и конгрессах.

Личный вклад О.Л. Перегудиной состоит в непосредственном личном участии во всех этапах диссертационного исследования, включая этапы планирования, разработку дизайна, осуществление обзора и анализа современной литературы, выполнения клинической части исследования, проведения медико-статистической обработки материала.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Однако в тексте диссертации присутствуют «неудачные» выражения (например, на стр.75: «Через 2 часа после проведения радиочастотной абляции в группе пациентов с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 3) отмечена значимо большая масса тела пациентов по сравнению с группой пациентов без повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 4), таблица 10 дублирует данные таблиц 7-9 и рисунков 7-14. В плане дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Каковы были показания к проведению РЧА в вашей группе пациентов в зависимости от варианта аритмии?
2. Чем конкретно Вы руководствовались при выборе временных промежутков (через 2 часа и 5 суток после РЧА) для исследования столь разных иммуно-биохимических маркеров?
3. С чем может быть связано снижение матриксной металлопротеиназы 2 типа по сравнению с исходными значениями через 2 часа и 5 суток после РЧА?

Заключение

Диссертация Перегудиной Ольги Леонидовны на тему: «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной абляции у детей и подростков», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Васичкиной Елены Сергеевны и доктора медицинских наук, доцента Татарского Романа Борисовича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для развития педиатрии и кардиологии по определению влияния катетерной абляции тахиаритмий на миокард детей и подростков.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации

от 24.09.2013г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62),
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук, а автор Перегудина Ольга Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Проректор по инновационной деятельности в сфере
биотехнологии и медицины, профессор кафедры
педиатрии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
доктор медицинских наук (по специальности
14.01.08 – Педиатрия), профессор, член-корр. РАН



Л.А. Балыкова

«25» февраля 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н.П. Огарёва» (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» (г. Саранск))
430005, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68, Тел: +7 (8342) 243732;
e-mail: mrsu@mrsu.ru

