

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Сайганова Сергея Анатольевич, на диссертационную работу Перегудиной Ольги Леонидовны «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной аблации 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 работы

Нарушения ритма сердца представляют собой значимую проблему в педиатрии и кардиологии, так как многие из них характеризуются высокой распространенностью в детской популяции, оказывают существенное влияние на здоровье и качество жизни детей, а также могут проявляться тяжелой клинической симптоматикой. Кроме того, формирование «взрослых» аритмий нередко происходит в детском возрасте.

Ранее единственным видом лечения таких пациентов являлся подбор оптимальной антиаритмической терапии, которая устраняет симптомы заболевания, но не влияет на субстрат нарушений ритма сердца, а также ассоциирована с большим количеством побочных эффектов, особенно в детской популяции. Такой метод лечения, как радиочастотная аблация является малоинвазивным и радикальным методом лечения аритмий, в том числе в детском возрасте и часто становится первой линией терапии при нарушениях ритма сердца. Однако, несмотря на длительный опыт использования катетерного лечения у детей, исследования, посвященные комплексной оценке состояния миокарда после проведения радиочастотной аблации, в том числе об отдаленных последствиях интервенционного лечения у детей отсутствуют.

Таким образом, диссертационная работа О.Л. Перегудиной является крайне актуальной и посвящена проблеме, касающейся совершенствованию помощи детям и подросткам с нарушениями ритма сердца при выполнении катетерной аблации.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа О.Л. Перегудиной характеризуется несомненной научной новизной.

В исследовании Перегудиной О.Л. проведен анализ данных разностороннего обследования пациентов детского возраста до и после проведения радиочастотной аблации, включающего определение уровней таких биомаркеров повреждения миокарда как миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, металлопротеиназа -2, металлопротеиназа-9, С-реактивный белок, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли альфа, а также оценка морфофункциональных особенностей сердечно-сосудистой системы.

Автором впервые были установлены данные о взаимосвязи между различными параметрами катетерной аблации, локализацией субстрата аритмии, типом аблационного катетера и показателями биохимических маркеров после интервенционного лечения.

В диссертационном исследовании Перегудиной О.Л. разработана математическая модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациента после радиочастотной аблации с использованием биохимического маркера креатинфосфокиназы-МВ.

В работе автора получены данные об отсутствии клинически значимых изменений электрокардиографических и эхокардиографических параметров, указывающих на повреждение миокарда после радиочастотной аблации. Продемонстрирована зависимость эффективности катетерного лечения тахиаритмий у детей от нозологии аритмии и отсутствие зависимости от возраста, антропометрических данных пациентов и параметров радиочастотных воздействий.

В целом, оценивая научную новизну диссертационной работы О.Л. Перегудиной, следует подчеркнуть его приоритетность, как исследования, направленного на комплексное обследование пациентов детского возраста в период до и после выполнения радиочастотной аблации и дальнейшую разработку персонализированного подхода к амбулаторному ведению таких детей.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Научно-исследовательская работа О.Л. Перегудиной имеет высокую значимость для практического здравоохранения. Автором охарактеризованы клинические особенности, а также электрофизиологические и эхокардиографические показатели группы пациентов детского и подросткового возраста до и после проведения катетерной аблации нарушений ритма сердца.

Ценность и практическая значимость исследования определяется получением новых данных о влиянии радиочастотных аппликаций в ходе катетерной аблации нарушений ритма сердца на миокард детей. На основании полученных результатов было показано, что миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты повышаются через 2 часа, однако, полностью нормализуются к 5 суткам после РЧА. Также в исследовании не выявлено значимых изменений электрокардиографических и эхокардиографических показателей после выполнения РЧА. Таким образом, по полученным данным продемонстрировано отсутствие неблагоприятного воздействия радиочастотной аблации на кардиомиоциты. На основании динамики МВ фракции креатинфосфокиназы разработан метод количественного прогнозирования вероятности повреждения миокарда после радиочастотной аблации, что позволяет минимизировать повреждающее действие радиочастотных аппликаций у детей. Также были получены данные о результатах интервенционного лечения тахикардий в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, в том числе оценены факторы, которые в конечном итоге могут оказать влияние на эффективность радиочастотной аблации.

По совокупности полученных данных в диссертационной работе предложен алгоритм амбулаторного наблюдения детей и подростков с тахиаритмиями после выполненного интервенционного лечения.

Рекомендации, разработанные диссертантом, внедрены в работу врачей-педиатров и детских кардиологов амбулаторных и стационарных медицинских учреждений, а также используются в учебном процессе (программы высшего профессионального и последиplomного образования по специальности «педиатрия», «детская кардиология»).

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Методологической основой диссертационного исследования явились принципы и правила доказательной медицины. Исследование проводилось в один этап: в дизайне проспективного наблюдательного нерандомизированного исследования. Научные положения, выводы, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы и являются результатом применения различных информативных и надежных методов комплексного обследования пациентов, адекватного статистического анализа, что позволило решить сформулированные автором задачи и достичь поставленной цели работы. Работа выполнена на достаточном количестве клинических наблюдений. В исследование были включены 145 детей и подростков с суправентрикулярными и желудочковыми тахикардиями, соответствующие критериям включения, которым была выполнена радиочастотная абляция. Автором подробно изложен дизайн исследования и тактика выбора пациентов-кандидатов. Работа выполнена на достаточно высоком методологическом уровне.

Автором применены современные методики математической обработки данных, что позволило обосновать сделанные в работе выводы и сформулировать практические рекомендации. Создание математической модели оценки вероятности повреждения миокарда у пациента после радиочастотной абляции проводилось с помощью метода бинарной логистической регрессии и ROC-анализа. Достоверность полученных в ходе работы данных не вызывает сомнения. Полученные выводы и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования. Результаты диссертационного исследования О.Л. Перегудиной не противоречат ранее опубликованным результатам как отечественных, так и зарубежных авторов, и при этом расширяют их. Подробный сравнительный анализ полученных результатов со сведениями из научной литературы последних лет позволяют получить представление о вкладе собственных данных автора в изучение данной тематики. Основные результаты исследования были представлены на российских конференциях, опубликованы в рецензируемых научных журналах.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертация Перегудиной О.Л. написана в традиционной форме и построена по общепринятому принципу. Исследование изложено на 187 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания пациентов и методологии исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического списка. Диссертация содержит 25 таблиц, 70 рисунков. Список литературы обширен и включает 144 источника из них 16 отечественных и 128 зарубежных.

Во Введении диссертантом четко изложена приоритетность и актуальность изучаемой проблемы, в рамках которой определены и конкретно сформулированы цель и задачи исследования.

Первая глава, обзор литературы, посвящена описанию распространенности тахикардий в детском возрасте, современных взглядов на проблему лечения нарушений ритма сердца у детей, в том числе современные сведения об использовании катетерной абляции в педиатрической практике, также представлены данные о биохимических маркерах как показателей повреждения миокарда. Текст изложен стилистически и грамматически корректно.

В главе, посвященной описанию пациентов и методов обследования, четко представлен дизайн исследования и обследуемая группа пациентов. Методологической основой диссертационного исследования явились принципы и правила доказательной медицины. Работа проведена в один этап: в дизайне проспективного наблюдательного нерандомизированного исследования. Всего в исследование включено 145 детей и подростков с суправентрикулярными и желудочковыми тахикардиями, соответствующие критериям включения, которым была выполнена радиочастотная абляция. Для решения поставленных задач были подробно проанализированы анамнестические и клинические особенности пациентов в описываемой группе, информация о параметрах катетерной абляции, результатах оперативного лечения, а также результаты лабораторного и инструментального обследований детей и подростков до и после интервенционного лечения тахикардий.

В третьей главе представлены результаты собственного исследования, дана подробная клиническая характеристика группы, подробно описаны результаты оценки повреждения миокарда у детей и подростков при катетерной аблации аритмогенного очага на основе лабораторного и инструментального обследований, охарактеризована возможность использования биохимического маркера - креатинфосфокиназа-MВ с целью количественной оценки вероятности повреждения миокарда у пациента после радиочастотной аблации. Представлены результаты влияния различных факторов, таких как возраст, антропометрические данные пациентов, нозология и характер аритмии, параметры радиочастотной аблации, тип аблационного катетера, локализация аритмогенного очага на на динамику биохимических маркеров. Продемонстрированы результаты радиочастотной аблации и проанализированы факторы, влияющие на эффективность интервенционного лечения.

В главах, посвященных обсуждению собственных результатов, автором представлены, обсуждены и доказаны основные научные положения, полученные в ходе проведенного исследования. Проведен их сравнительный анализ с данными литературы. В главе «Обсуждение результатов» автором подведены основные итоги проведенного исследования с акцентом на наиболее значимых результатах и сравнением с данными литературы. Обосновано применение разработанного автором алгоритма персонифицированной тактики в отношении данной группы пациентов.

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.

По теме исследования опубликовано 4 в отечественных научных рецензируемых журналах, входящих в «Перечень рецензируемых научных

изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук», рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования, из них 3 статьи в журналах, индексируемых в базе Scopus.

Основные положения диссертационного исследования были доложены на всероссийских конгрессах и съездах.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной аблации у детей и подростков» нет.

В результате ознакомления с диссертацией возник вопрос:

Автор утверждает, что наиболее значимым маркером повреждения миокарда в раннем послеоперационном периоде является креатинфосфокиназа-МВ. Вместе с тем, существуют такие высокочувствительные маркеры повреждения миокарда, как Тропонин Т и Тропонин I. Почему в исследовании не оценивались данные показатели? Можно ли в данном случае, при отсутствии сравнения с «тропонинами», делать подобное суждение?

Вопрос носит исключительно дискуссионный характер и не влияет на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Перегудиной Ольги Леонидовны на тему: «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной аблации у детей и подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Васичкиной Елены Сергеевны и доктора медицинских наук, доцента Татарского Романа Борисовна, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи связанной с оптимизацией выполнения катетерной аблации тахиаритмий у детей и подростков, что имеет существенное значение для педиатрии и кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа

Перегудиной Ольги Леонидовны соответствует всем требованиям, в том числе п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в действующей редакции), 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.

Ректор,
Заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии имени
М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор С.А. Сайганов

«06» марта 2025 г.

Подпись Сайганова С.А. заверяю:
Проректор по науке и инновационной деятельности
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н.В. Бакулина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова)
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Тел: +7 (812) 3035000;
e-mail: rectorat@szgmu.ru