

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»,
доктор биологических наук,
профессор, академик РАН

В.А. Степанов



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» о научно-практической значимости диссертации Перегудина Ольга Леонидовна на тему: «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной аблации у детей и подростков», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20 Кардиология.

Актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнений, что связано как с высокой распространенностью аритмий, так и их ролью и ассоциацией с повышенным риском внезапной сердечной смерти.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в вопросах диагностики и лечения аритмий, такие аспекты как алгоритмы и результаты медикаментозного и немедикаментозного лечения, остаются не до конца изученными.

С 1989 года в детской аритмологии применяется радиочастотная аблация, которая имеет преимущества перед антиаритмической терапией, так как является радикальным методом лечения и у детей без структурного заболевания сердца приводит к полному восстановлению здоровья. Однако

интервенционное лечение аритмий в педиатрической практике сопряжено с риском осложнений, а также потенциально возможным повреждением миокарда. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на оценку повреждения кардиомиоцитов, в том числе у детей с аритмиями, дальнейшее изучение этой проблемы представляется перспективным, особенно в связи с широким применением РЧА аритмий в детской популяции.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

В ходе исследования проведена комплексная оценка маркеров повреждения миокарда, показателей ЭКГ и ЭхоКГ в динамике на разных этапах после радиочастотной аблации тахиаритмий у детей и подростков. Продemonстрировано повышение трех биохимических маркеров - миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после интервенционного лечения с нормализацией их уровня к 5 суткам после РЧА. Установлен ряд статистически значимых положительных корреляций между уровнями креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты и возрастом, антропометрическими данными пациентов, параметрами катетерной аблации, нозологией аритмии, локализацией аритмогенного очага, типом аблационного катетера.

По мнению автора наиболее информативным маркером повреждения миокарда является КФК-МВ. На основании полученных результатов исследования предложено использовать этот маркер для прогнозирования вероятности повреждения миокарда после радиочастотной аблации аритмий у детей.

В качестве структурно-функциональных характеристик потенциального повреждения миокарда оценивались электрокардиографические (зубец Р, интервал PQ, комплекс QRS, интервал QT, наличие нарушений процессов реполяризации, блокада ножек пучка Гиса) и эхокардиографические (размеры предсердий и желудочков, сократительная способность миокарда) показатели до и после катетерного лечения тахиаритмий, в раннем и в отдаленном периоде, которые несмотря на незначительные колебания не выходили за рамки возрастных норм.

В исследовании О.Л. Перегудиной непосредственная и отдаленная эффективность интервенционного лечения и риск рецидивирования аритмий после первоначально успешной процедуры РЧА у детей определяется нозологией аритмии, а не такими факторами как возраст,

антропометрические данные пациентов, параметры радиочастотной аблации, тип аблационного катетера. Наиболее эффективным было интервенционное лечение атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии, менее эффективными и подверженными рецидивированию после РЧА признаны атриовентрикулярные реципрокные тахикардии на фоне синдрома WPW и желудочковые аритмии.

Автором дополнены данные о безопасности выполнения радиочастотной аблации у детей и подростков, в исследовании продемонстрированы невысокие показатели осложнений РЧА и рецидивов аритмий, сопоставимые с данными ряда крупных зарубежных исследований.

Научно-практическая значимость исследования

Значимость диссертационного исследования О.Л. Перегудиной заключается в том, что полученные автором результаты дополняют наши знания новыми данными о влиянии радиочастотных воздействий на сердце детей и подростков и подтверждают эффективность и безопасность данного метода лечения.

Практическому здравоохранению предложены дополненные алгоритмы амбулаторного наблюдения детей и подростков после интервенционного лечения тахиаритмий.

Результаты диссертационной работы О.Л. Перегудиной могут быть использованы для формирования персонифицированного подхода в оказании помощи детям после РЧА аритмий в кардиохирургических клиниках и на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертационное исследование О.Л.Перегудиной имеет традиционную структуру, включает 188 страниц компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического списка. Диссертация проиллюстрирована 25 таблицами, 70 рисунками. Список литературы содержит 144 источника, из них 16 отечественный и 128 зарубежных.

Во введении диссертантом изложена актуальность изучаемой проблемы, в рамках которой сформулированы цель и задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» автор описывает состояние проблемы, рассматривает вопросы интервенционного лечения аритмий у детей,

проводит анализ послеоперационных осложнений, представляет данные о влиянии радиочастотных воздействий на миокард.

Работа спланирована в соответствии с поставленными задачами, выполнена на основании достаточного объема клинического материала. В исследование были включены 145 мальчиков и девочек с суправентрикулярными и желудочковыми тахикардиями, которым выполнена радиочастотная абляция. Исследование является проспективным наблюдательным. Подробно описаны используемые методы исследования, дизайн и этапы работы. Методы статистической обработки результатов информативны, включают элементы математического моделирования с использованием метода бинарной логистической регрессии и ROC-анализа. В целом, объем проведенных исследований и методический уровень работы обеспечивают получение объективных результатов.

В главах, посвященных обсуждению собственных результатов, автором представлены основные научные положения, полученные в ходе проведенного исследования. Проведен их сравнительный анализ с данными литературы.

В результате проведенного исследования установлено, что уровень миоглобина, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты и креатинфосфокиназы-МВ повышаются через 2 часа с нормализацией их показателей на 5 сутки после радиочастотной абляции.

Установлено, что повышение, в частности КФК-МВ, связано с большей массой тела пациента, большей температурой и большей продолжительностью радиочастотных воздействий, в связи с чем автором сделан вывод, что КФК-МВ является наиболее информативным маркером повреждения кардиомиоцитов. Предложен метод количественного прогнозирования вероятности повреждения миокарда при проведении интервенционного лечения тахикардий в зависимости от массы тела пациента, температура и продолжительность радиочастотных аппликаций.

Также в ходе исследования проанализированы изменения электрокардиографических и эхокардиографических показателей после выполнения катетерной абляции очага тахикардии, динамика которых не выходила за рамки нормальных значений.

Важным аспектом работы О.Л.Перегудиной является динамическое наблюдение за 145 пациентами после проведения интервенционного лечения тахикардий с анализом лабораторных и инструментальных данных в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, оценкой эффективности и осложнений радиочастотной абляции.

По результатам проведенного исследования дополнены алгоритмы амбулаторного наблюдения, обоснована необходимость

персонифицированного подхода в оказании помощи пациентам с тахикардиями после выполнения радиочастотной абляции.

Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы в программах последипломного образования по специальностям педиатрия, детская кардиология.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказана достаточным количеством пациентов, применением современных методов исследования. Выводы целиком и полностью основаны на результатах собственных исследований и логично вытекают из материалов диссертации.

Автореферат диссертации соответствует основным положениям, изложенным в диссертации.

Диссертация изложена стилистически грамотно, хорошо структурирована, подчинена внутренней логике, написана грамотным литературным языком.

Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20. Кардиология.

Апробация работы

По материалам диссертации опубликовано 5 работ (из 9-ти, представленных в автореферате), в том числе 5 статей опубликованы в научных изданиях, 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 диссертации обсуждены на региональных и национальных конференциях и конгрессах.

Личный вклад автора

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, проведения медико-статистической обработки материала, подготовки публикаций к печати.

Лично автором осуществлялась курация пациентов, их клиническое обследование, анализ лабораторных и инструментальных методов исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении - работе детских кардиологических отделений, электрофизиологических лабораторий, детских поликлиник, а так же в программах подготовки врачей педиатров, детских кардиологов на этапах постдипломного образования.

Как и любое исследование, работа О.Л.Перегудиной содержит дискуссионные моменты, связанные с представлением материала, интерпретацией результатов, выводами. Следует остановиться на некоторых из них:

1. При оценке эхокардиографических показателей размеров камер сердца и фракции выброса левого желудочка нет информации о потенциальных проявлениях тахииндуцированной кардиомиопатии, тогда как 25 пациентов имели постоянно-возвратную и хроническую тахикардию, которые предрасполагают к ее формированию. Динамику показателей ЭхоКГ на разных этапах после РЧА было бы целесообразно оценивать в зависимости от варианта течения тахикардии.
2. Автор справедливо указывает, что не существует «идеального» маркера повреждения кардиомиоцитов. Однако диагностическая ценность КФК МВ, как и миоглобина на сегодняшний день имеет вспомогательный характер в силу отсутствия абсолютной кардиоспецифичности. Остается не совсем понятным вывод диссертанта о наибольшей значимости этого показателя с учетом того, что статистически значимо в первые часы после РЧА реагируют как два вышеперечисленных показателя, так и сердечная форма БСЖК, которая является более ранним и специфичным маркером повреждения миокарда, чем даже признанный наиболее специфичным тропонин I.
3. Отдельные выводы и заключения основываются на простой констатации результатов статистического анализа. Так, вывод №5 свидетельствует о том, что эффективность радиочастотной аблации не коррелирует с возрастом, антропометрическими данными пациента, локализацией аритмогенного очага, параметрами радиочастотной аблации, типом аблационного катетера, повышенным уровнем

биохимических маркеров. В разделе «Обсуждение» нет рассуждений автора и попыток интерпретировать полученные результаты, чем может объясняться невысокая эффективность РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений.

Заключение

Диссертационная работа Перегудиной Ольги Леонидовны «Оценка и прогностическое значение повреждения миокарда после катетерной аблации у детей и подростков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.1.20. Кардиология, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи педиатрии и кардиологии, связанной с оценкой эффективности и безопасности выполнения интервенционного лечения тахиаритмий у пациентов детского возраста.

Автором разработаны теоретические положения и практические рекомендации, направленные на улучшение понимания последствий радиочастотных воздействий на миокард пациентов детского возраста, оптимизацию персонифицированного подхода к оказанию помощи детям и подросткам при выполнении интервенционного лечения нарушений ритма сердца.

Диссертационная работа Перегудиной Ольги Леонидовны соответствует 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.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на расширенном заседании отделения детской кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол №5, от 26.02.2025 г. На заседании присутствовало 10 человек, в том числе по специальности 3.1.21. Педиатрия 3 доктора медицинских наук и 2 кандидата наук, по специальности 3.1.20. Кардиология 3 доктора медицинских наук, 2 кандидата медицинских наук. Результаты голосования: «за» — единогласно.

И.о. заведующего отделением
детской кардиологии
Научно-исследовательского
института кардиологии – филиала
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»
доктор медицинских наук
(специальности
3.1.20. Кардиология,
3.1.21. Педиатрия)


подпись

Свинцова Лилия Ивановна

Подпись

 заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская




подпись

дата

07.03.2025