

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

доктор биологических наук,

профессор, профессор РАН



Д.В. Ребриков

«30» сентября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Кофейниковой Ольги Александровны «Диагностические подходы и особенности течения аритмогенной кардиомиопатии у детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Актуальность диссертационной работы

Научный труд О.А. Кофейниковой затрагивает малоизученную проблему аритмогенной кардиомиопатии в детской кардиологии. Это заболевание сопряжено с риском внезапной остановки сердца, а диагностические алгоритмы его в практическом здравоохранении не отработаны. Серьезным препятствием в диагностическом процессе является отсутствие специальных критериев выявления аритмогенной кардиомиопатии, которые учитывали бы особенности развития сердечно-сосудистой системы в детском возрасте. Именно поэтому диссертационное исследование О.А. Кофейниковой имеет особую ценность для медицинской науки.

Научно-практическая значимость исследования

В ходе проведенного исследования была изучена и тщательно охарактеризована когорта детей с аритмогенной кардиомиопатией.

Результаты исследования убедительно показывают, что аритмогенная кардиомиопатия может манифестировать в детском возрасте и иметь тяжёлое течение. Для практического здравоохранения автором разработана программа этапной диагностики аритмогенной кардиомиопатии, включая аспекты дифференциальной диагностики с тахииндуцированной кардиомиопатией.

Исследование доказывает необходимость ранней диагностики и тщательного анализа факторов риска неблагоприятного течения заболевания, что позволяет выявить группы высокого риска и разработать персонифицированный подход к лечению заболевания.

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

Исследование О.А. Кофейниковой внесло существенный вклад в отечественную педиатрию, представив результаты продолжительного наблюдения крупной группы юных пациентов с аритмогенной кардиомиопатией.

В диссертационной работе представлена комплексная характеристика заболевания: возраст дебюта, клинические проявления заболевания, особенности генотипа, исходы аритмогенной кардиомиопатии у детей. Важным открытием стало выявление случаев дебюта заболевания даже среди детей дошкольного возраста. Также в работе описано редкое, уникальное проявление аритмогенной кардиомиопатии – «горячая» фаза, сопровождающаяся болью в груди и высокими значениями уровня тропонина I, требующая дифференциальной диагностики с острым миокардитом.

Сильной стороной исследования является установленная зависимость между особенностями генетического профиля и характером течения заболевания. Проведённый анализ выявил интересные закономерности: у пациентов с мутациями в гене *RKP2* отмечен более низкий риск развития аритмогенных событий. При этом обнаружено, что присутствие гомозиготных и компаунд-мутаций, а также дигенных мутаций в десмосомных и недесмосомных генах ассоциировано с развитием тяжелой сердечной недостаточности и ее быстрым прогрессированием. Кроме того, в работе описаны пациенты с крайне редким генотипом кардиомиопатии – варианты в генах *MYH7*, *ALPK3*. Полученные данные убедительно демонстрируют необходимость проведения генетической диагностики при данной форме кардиомиопатии, что позволяет более точно прогнозировать течение заболевания и своевременно корректировать тактику ведения пациентов.

Также установлено, что среди детей с аритмогенной кардиомиопатией преобладают неклассические фенотипы – леводоминантные и бивентрикулярные.

Выявленные в диссертационном исследовании Ольги Александровны критерии дифференциальной диагностики аритмогенной и тахииндуцированной кардиомиопатий могут быть использованы в повседневной практике. Так, в работе установлено, что основными критериями различия этих двух патологий – наличие синкопе, полиморфной желудочковой экстрасистолии, плотность желудочковой аритмии $<20\%$, наличие желудочковой тахикардии и поздних потенциалов желудочков при аритмогенной кардиомиопатии. Автором разработана прогностическая модель для детей с аритмогенной кардиомиопатии.

Особую ценность в исследовании представляет созданная диагностическая система для выявления аритмогенной кардиомиопатии, построенная на поэтапном подходе к обследованию пациентов. Этот инструмент существенно облегчает работу специалистов в области детской кардиологии и педиатрии при постановке диагноза. Практическая значимость разработанной программы заключается в том, что она предоставляет врачам чёткий алгоритм действий, позволяющий дифференцировать заболевание на различных этапах обследования. Это значительно повышает точность диагностики и способствует своевременному началу необходимого лечения.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Основные положения и выводы диссертационной работы Кофейниковой О.А. сформулированы четко, обоснованы и достоверны. Это подтверждается современными статистическими методами обработки данных, которые выполнены на высоком уровне. Результаты работы, подкреплённые тщательным анализом, позволили сформулировать конкретные практические рекомендации, достоверность и убедительность которых не вызывают сомнений.

Оценка структуры и содержания диссертационного исследования

Диссертационная работа Кофейниковой О.А. представляет собой логически выстроенное и методически корректное научное исследование, соответствующее требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Работа включает следующие структурные элементы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографию. Текст дополнен 23 таблицами, 34 рисунками и двумя описаниями клинических случаев. Список литературы состоит 154 источников, в том числе 19 современных отечественных публикаций.

Во введении сформулирована актуальность темы, цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы. В первой главе подробно изложен обзор литературы, представлена историческая справка заболевания, этапы совершенствования диагностических критериев кардиомиопатии. Акцент сделан на нюансах заболевания у пациентов детского возраста, представлены современные взгляды подходы к терапии и перспективы лечения данного заболевания. Во второй главе описан дизайн исследования, подробно описаны используемые методы исследования на каждом этапе диссертационного исследования. В исследование включены 44 ребенка, 24 из них имеют подтвержденный диагноз аритмогенной кардиомиопатии. Диссертационная работа основана на результатах ретроспективного и проспективного, одноцентрового исследования. Статистическая обработка данных выполнена с учётом всех правил и стандартов медицинской статистики. Третья глава посвящена анализу собственных данных. Приведена характеристика пациентов с аритмогенной кардиомиопатии, представлен возраст дебюта заболевания, клиническая картина дебюта заболевания. Подробно изложены анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные показатели. В работе установлено, что для детей с аритмогенной кардиомиопатией дебют заболевания начинается с бессимптомных желудочковых аритмий. Клиническая картина кардиомиопатии характеризуется аритмогенными событиями (синкопе, устойчивая желудочковая тахикардия, срабатывание имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора), сердечной недостаточностью и у в ряде случаев «горячей» фазой. Продемонстрировано, что более половины детей имеют леводоминатную или бивентрикулярную форму заболевания. Оценено влияние различных факторов на течение и прогноз заболевания. Автором проведён сравнительный анализ клинических и электрокардиографических проявлений аритмогенной и тахииндуцированной кардиомиопатий, установлены критерии дифференциальной диагностики. Результатом работы явилось создание для врачей-педиатров и детских кардиологов программы этапной диагностики заболевания. Разработана прогностическая модель для определения наличия у пациента аритмогенной кардиомиопатии, которая может быть использована специалистами на амбулаторном и стационарных этапах оказания медицинской помощи.

Результаты проведённого исследования могут быть включены в программы последипломного профессионального обучения по специальностям «Педиатрия» и «Детская кардиология».

Содержание диссертации полностью соответствует заявленной теме. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов, являются обоснованными и не вызывают возражений.

Библиографический список оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ и отражает актуальную научную базу. Автореферат отвечает установленным нормам, полно и точно отражает содержание диссертации, раскрывает ключевые положения, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации «Диагностические подходы и особенности течения аритмогенной кардиомиопатии у детей» не имеется.

Апробация работы

По итогам проведённого исследования опубликовано 10 полнотекстовых научных работ в отечественных и международных рецензируемых журналах, из которых 6 вышли в изданиях, включённых в «Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных для публикации основных результатов диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук» ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, индексируются в международной базе Scopus. Получено свидетельство о государственной регистрации Базы Данных №2022620959 от 04.05.2022 «Регистр пациентов детского возраста с аритмогенной кардиомиопатией» Результаты диссертационного исследования представлены в качестве докладов на Всероссийских и международных научных конференциях, съездах и конгрессах.

Личный вклад автора

Кофейникова О.А. самостоятельно разработала дизайн исследования, провела научный литературный обзор по теме диссертации, осуществляла набор участников и изучала особенности аритмогенной кардиомиопатии у пациентов детского возраста. Автором исследования была самостоятельно проведена работа по обработке и анализу полученных данных. Представленный в диссертации материал полностью подготовлен соискателем.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы как в амбулаторной, так и в стационарной практической деятельности врачей педиатров, детских кардиологов. Материалы исследования могут быть интегрировать полученные данные в учебные программы для студентов медицинских вузов, а также включить их в курсы повышения квалификации для практикующих специалистов.

Замечания, Дискуссионные моменты:

Замечаний к представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Кофейниковой Ольги Александровны «Диагностические подходы и особенности течения аритмогенной кардиомиопатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой. В работе успешно решён ряд важных задач по изучению аритмогенной кардиомиопатии. Предложенные автором диагностические подходы вносят существенный вклад в развитие педиатрической практики и открывают новые перспективы раннего выявления данного заболевания.

Диссертация Кофейниковой О.А. полностью соответствует требованиям 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 Кофейникова Ольга Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол № 1, от 28.08.2025 г.

Профессор кафедры госпитальной педиатрии
им. академика В.А. Таболина ИМД
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),
д.м.н.



Трунина И. И.

Подпись доктора медицинских наук Труниной И.И. заверяю
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
к.м.н.




Демина О.М.

Адрес ведущей организации:
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1
Телефон: (495) 434-03-29, (495) 434-61-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru
Web-сайт: <http://rsmu.ru/>