

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 02.06.2021г, № 06

О присуждении Сердюк Светлане Евгеньевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Электрокардиографические паттерны фокальных эпилептических приступов: клиническая значимость, роль в развитии внезапной неожиданной смерти у пациентов с эпилепсией» по специальностям 14.01.05 (кардиология) и 14.01.11 (нервные болезни) принята к защите 24.02.2021г, протокол № 3, диссертационным советом Д 208.016.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д.10, стр.3); приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Сердюк Светлана Евгеньевна, 1975 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Связь антиаритмической эффективности амиодарона с действием препарата на функцию щитовидной железы у больных с нарушениями ритма сердца» защитила в 2004г в диссертационном совете, созданном на базе НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского

кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ (г. Москва), с 2011г по настоящее время работает старшим научным сотрудником отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделе нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук Давтян Карапет Воваевич, руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;

доктор медицинских наук, доцент Бурд Сергей Георгиевич, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Гиляров Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по терапевтической помощи ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» ДЗМ (г. Москва),

Котов Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий неврологическим отделением по разделу «Наука», профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (г. Москва),

Мацкеплишвили Симон Теймуразович – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель директора по научной работе Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (г. Москва).

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Уфа), в своем положительном заключении, подписанном

доктором медицинских наук, профессором Загидуллиным Науфалем Шамилевичем, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней и доктором медицинских наук Кутлубаевым Мансуром Амировичем, и.о. заведующего кафедрой неврологии, указала, что диссертационная работа Сердюк Светланы Евгеньевны «Электрокардиографические паттерны фокальных эпилептических приступов: клиническая значимость, роль в развитии внезапной неожиданной смерти у пациентов с эпилепсией», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по двум специальностям 14.01.05 (кардиология) и 14.01.11 (нервные болезни), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема в области современной кардиологии и неврологии, а именно: дана характеристика электрокардиографических паттернов фокальных эпилептических приступов, определена их клиническая значимость у больных с труднокурабельными формами эпилепсии, что имеет существенное значение для практической медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, (в редакциях от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016г №748 и др.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Сердюк С.Е., заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по двум специальностям 14.01.05 (кардиология) и 14.01.11 (нервные болезни).

Соискатель имеет 37 опубликованных работ, в т.ч. по теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 7 статей в журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus, 3 статьи в зарубежных журналах, индексируемых в базах Scopus, PubMed, Web of Science, 1 патент,

4 тезиса в материалах российских конференций и конгрессов, 4 в материалах международных конференций. Авторский вклад в работах более 80%, общий объем научных публикаций – 88 страниц.

Все заявленные Сердюк Светланой Евгеньевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовленными при ее личном участии, и на момент предоставления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Serdyuk S., Davtyan K., Burd S., Teryan R., Kharlap M., Drapkina O. / A case of sudden unexpected death of a patient with epilepsy: Continuous electrocardiographic monitoring and autopsy results. // HeartRhythm Case Reports. 2019; 5(3): 138-142. doi: 10.1016/j.hrcr.2018.11.014.
2. Сердюк С.Е., Давтян К.В., Бурд С.Г., Мишина Е.С., Гусев Е.И. / «Иктальные» брадиаритмии у пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии: результаты длительного мониторинга электрокардиограммы. // Кардиология. 2020; 60 (12): 90-96. doi:10.1808/cardio.2020.12.n1379.
3. Serdyuk S., Davtyan K., Burd S., Drapkina O., Gusev E. / Cardiac arrhythmias and sudden unexpected death in epilepsy: results of long-time monitoring. // HeartRhythm. 2021; 18(2): 221-228. doi:10.1016/j.hrthm.2020.09.002.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Сергуладзе Сергея Юрьевича – доктора медицинских наук, заведующего отделением хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (г. Москва);

Татарского Бориса Алексеевича – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника научно-исследовательской

лаборатории «Клиническая аритмология» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург);

Миллер Ольги Николаевны – доктора медицинских наук, профессора кафедры неотложной терапии с эндокринологией и проф. патологией ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск);

Баталова Романа Ефимовича – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (г. Томск);

Дорофеевой Марины Юрьевны – кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва).

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость проблемы выявления сердечных аритмий у пациентов с труднокурабельными формами эпилепсии в клинической практике, отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – диагностике нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с фокальными формами эпилепсии, и известными достижениями в области кардиологии и неврологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые в группе пациентов с сохраняющимися эпилептическими приступами на фоне проводимой противоэпилептической терапии выполнено длительное, в течение 36 мес., непрерывное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) для диагностики аритмических событий;

показано, что у больных эпилепсией без органической патологии сердца развитие эпилептических приступов в 74% случаев сопровождается изменениями со стороны ЭКГ. Ведущими в структуре ЭКГ-изменений являются синусовая тахикардия (СТ), которая выявляется у 66,8% больных и синусовая аритмия (СА) у 34,0%. Наджелудочковые нарушения ритма сердца (НРС) выявляются у 16,6% пациентов, в т. ч. фибрилляция предсердий у 2,6%, желудочковые НРС у 10,4%, альтернация Т-волны у 9,8%, эпизоды брадикардии у 6,7% и асистолии у 2,6%;

разработан авторский алгоритм активации подкожного петлевого регистратора ЭКГ при помощи наружного устройства, повышающий эффективность выявления иктальных нарушений ритма и проводимости сердца с 19,4% до 74,0%;

охарактеризована группа больных с эпилепсией и высокой вероятностью развития сердечных аритмий в иктальном и межприступном периодах, отличающаяся тяжелым течением заболевания в виде часто рецидивирующих билатеральных тонико-клонических приступов, ранним дебютом и длительным течением эпилепсии, приемом комбинированной противоэпилептической терапии;

установлено, что независимыми предикторами развития СТ является частота тонико-клонических приступов ≥ 3 раз в год, любых видов эпилептических приступов ≥ 12 раз в год, дебют эпилепсии в возрасте < 15 лет. Предикторами наджелудочковых НРС являются коррекция противоэпилептической терапии ≥ 1 раза в год, приступы во время сна, правосторонняя латерализация эпилептогенного фокуса;

показано, что иктальные НРС и проводимости сердца носят функциональный характер, и не влияют на жизненный прогноз пациентов;

разработаны математические модели для прогнозирования вероятности развития СТ и СА при эпилептическом приступе, прогностическая точность которых составляет 80,3% и 77,2%, соответственно;

установлено, что при 3-летнем наблюдении 3,6% пациентов умерли в результате внезапной неожиданной эпилептической смерти (ВНЭС);

определены предикторы ВНЭС – иктальная СТ >150 уд/мин, нарушения внутрижелудочковой проводимости, альтернация Т-волны, отсутствие эпилептической ауры, снижение когнитивных функций, отсутствие иктальной СА. На основании этих предикторов создана математическая модель для оценки риска ВНЭС, прогностическая ценность которой составляет 70,3%.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

продемонстрирована высокая частота развития ЭКГ-изменений во время эпилептического приступа, которые носят функциональный характер, и не определяют жизненный прогноз пациентов с труднокурабельными формами эпилепсии без органической патологии миокарда, что имеет важное теоретическое значение для дальнейшего изучения патогенетических механизмов ВНЭС;

результаты исследования углубляют представления о характерных для иктального периода ЭКГ-изменениях у пациентов с фокальными формами эпилепсии без сердечно-сосудистой патологии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана авторская методика активации записи ЭКГ при помощи наружного устройства, которая может использоваться при проведении длительного мониторинга ЭКГ с помощью петлевого регистратора, что значительно повышает эффективность выявления иктальных НРС;

разработаны математические модели прогнозирования иктальных НРС – СТ и СА, обладающих высокой прогностической ценностью, что позволит выявлять пациентов, нуждающихся в мониторинговании сердечного ритма, наблюдении кардиолога;

предложена модель для стратификации риска ВНЭС, основанная на оценке семиотики эпилептических приступов, когнитивной функции, данных ЭКГ-мониторирования, позволяющая оптимизировать подходы к терапии больных эпилепсией;

результаты исследования могут применяться в неврологических, кардиологических стационарах для выявления пациентов с повышенным риском ВНЭС, учитываться при разработке стандартов оказания помощи пациентам с эпилепсией; могут быть использованы в образовательных процессах кафедр и лабораторий, занимающихся проблемами лечения труднокурабельных форм эпилепсии; результаты внедрены в научно-практическую работу отдела нарушений сердечного ритма и проводимости ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и практическую работу кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством обследованных больных эпилепсией без сердечно-сосудистых заболеваний (n=193), длительным периодом проспективного наблюдения (36 мес.), включающим 12 повторных визитов, применением современных высокотехнологичных диагностических методов – длительной регистрации ЭКГ с помощью подкожного ЭКГ-регистратора, видео-электроэнцефалографического мониторингования, магнитно-резонансной томографии, оценки ментального статуса по шкале MMSE, риска развития ВНЭС по шкале SUDEP-10. Обработка данных проводилась при помощи программы SAS (Version 9.4 software; SAS Institute, Cary, NC, USA). При анализе данных использованы двусторонний точный тест Фишера, критерии

χ^2 Пирсона, Краскела-Уоллиса, дисперсионный анализ ANOVA, пошаговый дискриминантный анализ, ROC-анализ.

Личный вклад соискателя заключается в разработке проекта и дизайна исследования, скрининге пациентов для участия в исследовании, оценке клинических данных пациентов, включенных в исследование, анализе стандартной 12-канальной ЭКГ, записей суточного мониторирования ЭКГ, проведении нагрузочных тестов, создании алгоритма активации подкожного регистратора ЭКГ при помощи наружного устройства, интерпретации ЭКГ-записей, сохраненных в памяти подкожного регистратора, приеме пациентов на повторных визитах, введении результатов опроса и клинико-инструментальных показателей, полученных в ходе госпитализации и повторных визитов пациентов в базу данных, систематизации и аналитической работе с базой данных, участии в итоговой статистической обработке результатов, подготовке публикаций и докладов по результатам диссертационного исследования.

На заседании 02 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Сердюк Светлане Евгеньевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология) и 5 докторов наук по специальности 14.01.11 (нервные болезни), участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – 2.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАН



Драпкина Оксана Михайловна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

03 июня 2021 года