

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,
руководителя отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при
неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской
Федерации Явелова Игоря Семёновича
о диссертации Кучиной Анны Юрьевны на тему «Фибрилляция предсердий
у больных пожилого и очень пожилого возраста», представленную к защите
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность избранной темы. Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное устойчивое нарушение ритма сердца. Частота ее выявления увеличивается с возрастом. При этом данные об особенностях течения ФП и ведения больных с ФП пациентов пожилого и старческого ограничены. В частности, нет шкал оценки риска кардиоэмболических осложнений, адаптированных для этого контингента больных, недостаточно охарактеризованы последствия различных подходов к использованию антиаритмических и антитромботических препаратов в пожилом и старческом возрасте. Поэтому большой интерес представляют новые систематизированные данные о структуре факторов риска, особенностях прогнозирования неблагоприятных исходов и лечении ФП у больных этой возрастной группы.

В последнее время также изучаются различные методы машинного обучения, использование искусственного интеллекта, построение нейронных сетей. В том числе методы машинного обучения используются и для оценки роли различных факторов риска при сердечно-сосудистых заболеваниях.

В диссертации Кучиной Анны Юрьевны детально рассмотрены особенности неклапанной ФП, ее лечения и сопутствующей патологии у пациентов пожилого и

старческого возраста, определены особенности прогнозирования исходов и осложнений в разных возрастных группах при использовании стандартного подхода и различных способов машинного обучения. Соответственно, ее актуальность сомнений не вызывает.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. По хорошо разработанному протоколу проведен подробный анализ историй болезни 234 пациентов с неклапанной ФП с последующим проспективным 3-летним наблюдением за ними. Раздельно проанализированы группы в возрасте моложе 60, 60–74, 75 лет и старше, что позволило установить ряд практически важных закономерностей.

Цель исследования сформулирована ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Полученные данные тщательно проанализированы с использованием всего набора современных методов статистической обработки, соответствующих цели и задачам исследования, а также характеру первичного материала. Итоги изучения детально обсуждены. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов. В результате трёхлетнего наблюдения у больных с неклапанной ФП в возрасте 60–74 лет и 75 лет и старше изучены особенности течения ФП, и определены предикторы наступления смерти в ближайшие 3 года. Охарактеризованы особенности назначения антикоагулянтных и антиаритмических препаратов и определено их прогностическое значение. В частности, найдена связь с неблагоприятным исходом назначения дигоксина.

Проведено изучение возможностей использования различных методов машинного обучения для прогнозирования исходов и осложнений у данной группы пациентов. В диссертационной работе рассмотрены различные методы машинного обучения: деревья классификации (Random forest), дерево классификации C5.0 (с

выполнением бустинга), простая нейросеть из 30 узлов, сложная нейросеть (3 слоя из 17 нейронов), линейный дискриминантный анализ, метод опорных векторов, метод k-ближайших соседей. Наиболее точными и прогностически значимыми методами машинного обучения стали модель линейного дискриминантного анализа, сложная нейросеть и метод опорных векторов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. В диссертации изучены новые способы прогнозирования исходов и осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП. Наиболее точными из них по данным исследования стали модель линейного дискриминантного анализа, сложная нейросеть и метод опорных векторов.

Рассмотрены особенности течения неклапанной ФП у пациентов пожилого и старческого возраста, проведено сравнение возрастных подгрупп до 60 лет, 60–74 лет и 75 лет и старше по демографическим данным, факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, наличию сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, данных результатов лабораторно-инструментальных исследований.

В группе пациентов 60–74 лет независимых предикторов смерти выявлено не было, в группе пациентов до 60 лет независимым предиктором смерти стал индексированный объём правого предсердия. А у пациентов 75 лет и старше было найдено значительное количество независимых предикторов смерти: возраст, мужской пол, ПИКС в анамнезе, наличие ХСН IV ФК по NYHA, назначение дигоксина при выписке. Все это указывает на целесообразность особого подхода к оценке риска неблагоприятного исхода в пожилом и старческом возрасте.

Выявлено, что в любой возрастной подгруппе преобладала тактика ведения пациентов в виде поддержания синусового ритма. Пациентам старческого возраста чаще всего назначались заниженные дозировки антикоагулянтов. Вместе с тем, по данным проведенного изучения назначение любого антикоагулянтного препарата снижало шанс возникновения летального исхода в 3,85 раз.

Назначение дигоксина в данной работе оказалось независимым предиктором смерти в группе пациентов старческого возраста. Очевидно, причины и независимость этого феномена нуждаются в уточнении.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно — пунктам паспорта кардиологии 7, 12, 14, 15.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных. По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 2 в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в МБД; 1 статья в иных изданиях.

Структура и содержание диссертации. Диссертационная работа Кучиной Анны Юрьевны построена по традиционному типу, включает: введение, пять глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, способы прогнозирования исходов и осложнений у пациентов с ФП, обсуждения), ограничения анализа, выводы, практические рекомендации, список использованных сокращений и списка литературы.

Написана диссертация на русском языке в объеме 117 страниц, включает в себя 41 таблицу и 8 рисунков. В списке литературы указано 132 источника: 8 отечественных и 124 иностранных.

Во введении автором хорошо обоснована актуальность исследования, ясно сформулированы его цель и задачи, представлена научная новизна полученных результатов, их научное и практическое значение.

В обзоре литературы на 25 страницах полно отражены особенности течения

ФП у пациентов пожилого и старческого возраста, патогенез, особенности назначения антиаритмической и антикоагулянтной терапии у данной группы пациентов. Охарактеризованы основные способы машинного обучения, которые можно использовать для оценки риска возникновения исходов и осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Материал и методы изучения описаны достаточно подробно, вся необходимая информация присутствует.

Результаты изложены ясно, логично и последовательно. Изложение исчерпывающее.

Обсуждение достаточно подробное, указывает на хорошее владение материалом. Большим достоинством работы является изложение ограничений проведенного исследования. Результаты и выводы соответствуют целям и задачам работы, вытекают из полученных результатов и их обсуждения. Практические рекомендации в целом соответствуют результатам проведенного изучения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ, полностью отражает основное содержание диссертации. Содержит ряд рисунков и таблиц. В нем отражены актуальность диссертационной работы, степень разработанности темы, цели и задачи научной работы, новизна исследования, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, апробация результатов, положения, выносимые на защиту; кратко изложены материалы и методы исследования; дано краткое описание результатов исследования, их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень работ автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

К не принципиальным замечаниям, которые не влияют на ее положительную оценку, можно отнести следующие.

1. При изложении результатов регрессионного анализа автор использует термин, предполагающий наличие причинно-следственной связи (“влияние”). Однако в работах такого рода (ретроспективный анализ не рандомизированных данных) могут быть установлены только связи (ассоциации).

2. При поиске предикторов неблагоприятных исходов использовался метод логистической регрессии, в то время как стандартным подходом является модель пропорционального риска Кокса.

3. При построении характеристической кривой для прогностической модели, включающей несколько независимых факторов риска, не всегда приведена итоговая формула для их сочетания.

4. Практические рекомендации сформулированы несколько шире, чем позволяет анализ не рандомизированного исследования.

Заключение. Таким образом, диссертация Кучиной Анны Юрьевны на тему: «Фибрилляция предсердий у больных пожилого и очень пожилого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи современной кардиологии, связанной с необходимостью совершенствования подходов к прогнозированию неблагоприятных исходов и лечения больных пожилого и старческого возраста с неклапанной ФП. В ней содержится решение следующих задач: 1) выявление распространенности сопутствующих заболеваний у пациентов с фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста, 2) выявление независимых предикторов смерти в данных подгруппах пациентов, 3) определение частоты назначения необоснованных доз антикоагулянтных препаратов 4) оценка различных методов машинного обучения с целью прогнозирования исходов и осложнений у пациентов с ФП, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном

автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Кучина Анна Юрьевна – заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Официальный оппонент:

руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.00.06 Кардиология)

«18» октября 2022

Явелов И.С.

Подпись доктора медицинских наук Явелова И.С. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
к.м.н.



Поддубская Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3.

Тел.: 8 (495) 212-07-13.

Электронная почта: pde@gnicpm.ru; сайт: <https://gnicpm.ru/>