

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела клинических проблем атеротромбоза Института кардиологии им. А.Л.Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России Комарова Андрея Леонидовича на диссертационную работу Кучиной Анны Юрьевны «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

Распространенность фибрилляции предсердий увеличивается по мере старения населения. Вместе с тем, ведение пациентов пожилого и старческого возраста представляет собой не простую клиническую задачу. Сложность выбора фармакотерапии связана с «бременем» сопутствующей соматической патологии, когнитивными нарушениями, особенностями метаболизма большинства лекарственных препаратов у гериатрических пациентов. Несмотря на высокую клиническую и практическую значимость темы, научных исследований по вопросам оптимального ведения пациентов указанного возраста с фибрилляцией предсердий недостаточно.

Вышесказанное определяет актуальность исследования Кучиной Анны Юрьевны. В работе изучаются течение ФП у пожилых, подходы к медикаментозному лечению, возможности прогнозирования осложнений и исходов заболевания у пожилых и очень пожилых пациентов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор диссертации Кучина Анна Юрьевна чётко сформулировала цели и задачи исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации соответствуют поставленным задачам,

базируются на результатах, полученных в ходе корректно проведенного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций обеспечена достаточностью первичного материала (n=234), тщательностью его качественного и количественного анализа с применением современных методов статистической обработки. Группы пациентов достаточны (группа сравнения 31 человек, пациенты 60-74 лет 100 пациентов, и пациенты 75 лет и старше 103 человека), объем обследования достаточен для решения поставленных автором задач. Медиана длительности наблюдения составила 2,9 лет.

На основании данных, полученных в ходе исследования, сформулированы практические рекомендации с учетом полученных новых знаний о специфике фибрилляции предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста. Рекомендовано использование методов машинного обучения для оценки прогноза и исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий, подтвердивших свои преимущества в ходе проведенного субанализа.

Выводы и практические рекомендации диссертации логичны, обоснованы, четко сформулированы, имеют научно-практическое значение. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах написания диссертации от постановки целей и задач до анализа и изложения полученных результатов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Результатом диссертационного исследования стали новые знания о течении ФП у пациентов пожилого и старческого возраста и аспектах ведения (выбор терапии, приверженность к назначению антикоагулянтов, ведущей коморбидности), полученные в ходе трехлетнего наблюдения.

Научная новизна исследования также заключается в том, что впервые у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП были применены методы

машинного обучения для оценки прогноза и возможных исходов и осложнений.

Автором работы впервые были оценены следующие 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.

Впервые выявлены наиболее значимые методы машинного обучения для прогнозирования исходов и осложнений у пациентов с ФП.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Главные результаты работы заключаются в полученных данных о течении, подходах к ведению, исходах ФП в группе пациентов пожилого и старческого возраста, полученных в условиях реальной клинической практики. Автором также выполнен сравнительный анализ распространенности сопутствующих заболеваний (ХБП, СД 2 типа), осложняющих подбор терапии в группах 60-74 года и 75 и более лет. Полученные результаты позволяют создавать портрет пациента и учитывать эти особенности для персонификации терапии и индивидуальной профилактики осложнений и иных неблагоприятных событий.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология (14.01.05-Кардиология). Результаты диссертационной работы соответствуют 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 диссертационной работы Кучиной А.Ю. опубликовано 6 работ, в том числе 2 в журналах, включенных в Перечень ВАК при

Минобрнауки России; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных; 1 статья в иных изданиях.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле и представлена введением и 5 главами (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, способы прогнозирования исходов и осложнений у пациентов с ФП, обсуждения), ограничения анализа, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы. Работа изложена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 таблицами и 8 рисунками. Список литературы состоит из 132 источников: 8 отечественных и 124 иностранных.

В разделе введение автором четко сформулирована цель, прописаны соответствующие задачи.

Глава обзор литературы написана академично, полностью раскрывает выбранную тему, демонстрирует широкий кругозор автора и глубокие познания в выбранной области изучения.

Раздел материалы и методы содержит исчерпывающую информацию о выбранном дизайне исследования, этапах его проведения, объеме и сроках сбора данных (лабораторные, инструментальные обследования, анализ медицинской документации). Исследование выполнено на достаточной выборке (включено 234 пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий). План обследования пациентов соответствовал целям и задачам исследования. Первичная документация (база данных, медицинские карты пациентов, протоколы лабораторных и инструментальных методов обследования) достоверна и корректно, что подтверждено актом проверки.

Диссертационная работа состоит из двух этапов. На I этапе исследования пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от возраста. Был проведён анализ демографических данных (пол возраст), оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, сопутствующих

сердечно-сосудистых заболеваний. Было проанализировано назначение антикоагулянтной и антиаритмической терапии.

Были выявлены статистически значимые различия в демографических данных (пол и возраст), факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, наличие артериальной гипертензии, наличие ожирения, наличие сахарного диабета 2 типа, уровень холестерина и ЛПНП в крови), сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях (ПИСК, стенокардия напряжения, наличие ОНМК или ТИА в анамнезе, ХСН, наличие АКШ или ЧКВ в анамнезе), также был оценен индекс коморбидности Charlson. Были проанализированы данные дополнительных исследований (оценено наличие анемии у пациентов, показатели почечной функции, данные ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, ЭХОКГ). В каждой возрастной группе пациентов были выявлены особенности назначения антиаритмической и антикоагулянтной терапии и других сердечно-сосудистых препаратов.

Через 3 года проведён II этап исследования с целью оценки факторов, влияющих на различные неблагоприятные исходы ФП в разных возрастных группах. В результате сделаны выводы о распространенности сопутствующих заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий. Из сопутствующих заболеваний было выявлено, что у пациентов старческого возраста чаще встречалось наличие ХСН IV ФК по NYHA и ХБП 4 стадии, что увеличивало шанс возникновения летального исхода. Определена преобладающая тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста: преобладала тактика ведения в виде контроля синусового ритма. Также была проанализирована частота назначения необоснованно заниженных доз антикоагулянтных препаратов. Было выявлено, что пациентам 75 лет и старше необоснованно заниженные дозы антикоагулянтов назначали чаще всего, при этом назначение любого антикоагулянта именно в этой подгруппе пациентов снижало шанс возникновения летального исхода в 3,85 раз.

Также при выполнении многофакторного регрессионного анализа были выявлены независимые предикторы смерти в каждой возрастной подгруппе пациентов. Для пациентов в группе сравнения независимым предиктором смерти стал объём правого предсердия. Для пациентов пожилого возраста независимых предикторов смерти в результате многофакторного регрессионного анализа выявлено не было. В группе пациентов старческого возраста независимыми предикторами смерти стали: мужской пол, возраст, наличие постинфарктного кардиосклероза в анамнезе, назначение дигоксина при выписке и наличие сердечной недостаточности IV ФК по NYHA.

По результатам собственных исследований сформировано достаточно полное понимание возраст-ассоциированных аспектов ведения пациента с ФП в зависимости от возраста. Наглядно продемонстрированы ведущие по распространенности клинические (коморбидность, частота осложнений) и организационные (не назначение препаратов при наличии показаний) трудности.

В проведенном автором исследовании впервые у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий использованы различные методы машинного обучения. Среди этих методов были выявлены наиболее прогностически значимые и точные из них. Ими стали модель линейного дискриминантного анализа, сложная нейросеть и метод опорных векторов.

Статистическая обработка проводилась с помощью прикладных программ Microsoft Office 2021 для работы с электронными таблицами и IBM SPSS Statistics v.27.

Выводы сформулированы корректно и основаны на собственных достоверных данных.

Даны рекомендации по ограничению применения петлевых диуретиков и дигоксина у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП, назначению блокаторов кальциевых каналов. Практические рекомендации имеют большое значение для совершенствования процесса оказания помощи пожилым пациентам с ФП, поскольку приводят к статистически значимому

снижению летальности. Результаты работы были использованы и внедрены в клиническую практику клиники кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Университетская клиническая больница №1).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нём 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 практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Кучиной Анны Юрьевны на тему: «Фибрилляция предсердий у больных пожилого и очень пожилого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач: 1) выявление особенностей течения и особенностей лечения пациентов с фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста, 2) выявление новых методов прогнозирования исходов и осложнений у пациентов с ФП пожилого и старческого возраста, имеющих существенное значение для кардиологии, 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:

ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза
Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л.
Мясникова ФГБУ НМИЦ Кардиологии имени академика Е.И. Чазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Доктор медицинских наук (14.01.05-Кардиология) (3.1.20 Кардиология)

Комаров А.Л. Комаров

«25» октябре 2022

Подпись доктора медицинских наук Комарова А.Л. заверяю

Ученый секретарь Института кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н.



Жернакова Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552 г. Москва, ул. 3-я Черепковская д.15а

Телефон: 8(495) 150-44-19, 8-800-707-44-19

E-mail: info@cardioweb.ru; сайт: <https://cardioweb.ru/>