

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05. Кардиология (3.1.20. Кардиология)), профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Фомина Игоря Владимировича на диссертационную работу Кузнецовой Натальи Олеговны на тему: «Определение диастолической дисфункции левого желудочка посредством спектрального анализа ЭКГ с помощью одноканального ЭКГ монитора», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертации

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время становится одной из основополагающих патологий в медицине за счет эффективного лечения сердечно-сосудистых заболеваний. С применением новых лекарственных средств, использования блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, более частотного использования тиазидных диуретиков и бета-блокаторов, увеличения охвата терапией больших когорт пациентов привело к тому, что смертность от основных сердечно-сосудистых заболеваний снизилась, сформировалась большая популяция коморбидных пациентов, что стало триггером увеличения числа пациентов, как с ХСН сохранной фракцией выброса, так и полиморбидных пациентов с диастолической дисфункцией. За последние 30 лет резко изменился образ пациентов с ХСН, что привело к ложному представлению современных врачей реальной клинической практики, что пациенты с ХСН стратегически должны иметь выраженное снижение толерантности к физической нагрузке. Данный факт создает базис для гипердиагностики сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса, что требует внедрения современных методов

скрининга для исключения на первом этапе диагностики детренированных людей, больных с артериальной гипертонией и т. д.

В целях удешевления и ускорения постановки диагноза ХСН, остается весьма актуальным и практически значимым получить данные о наличии диастолической дисфункции миокарда при скрининге пациентов с признаками поражения сердца. С развитием и совершенствованием методик диагностики и лечения патологии сердца, развитие методов функциональной и ультразвуковой диагностики с применением машинного обучения открывает большие возможности в выявлении, оценки тяжести и определении прогноза при сердечной недостаточности и других болезнях сердца, ассоциированных с диастолической дисфункцией миокарда.

В представленной работе выявлена и клинически подтверждена возможность определения диастолической дисфункции левого желудочка при спектральном анализе одноканальной ЭКГ. Эти данные являются актуальными и позволяют на сегодняшний день решить проблему скрининга кардиальной патологии, в том числе сердечной недостаточности.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений

В работу включено 497 пациентов с различной кардиальной и коморбидной патологией для проведения спектрального анализа одноканальной ЭКГ и выявления параметров, имеющих достоверную корреляционную зависимость с диастолической дисфункцией левого желудочка любой степени, подтвержденной данными эхокардиографии. Применение многофакторных моделей машинного обучения позволило с высокой достоверностью подтвердить высокую специфичность и чувствительность на случайно сформированной выборке в составе 200 пациентов. В работу включены пациенты, которым проводились сбор анамнеза, комплексное обследование, включая расширенный протокол

эхокардиографии, что определяет достоверность представленных результатов, которые основаны на рекомендованном объеме диагностических процедур для верификации того или иного диагноза.

Достоверность и новизна проведенных исследований и полученных результатов

В основную группу создания модели скринингового выявления диастолической дисфункции с помощью алгоритма машинного обучения включено 497 пациентов. Существенным для достоверности полученных результатов является апробация алгоритма машинного обучения для определения диастолической дисфункции левого желудочка на случайно созданной выборке 200 пациентов, позволившая диссертанту делать выводы о диагностической точности разработанной модели. Методы статистического анализа верно подобраны и применимы для данной выборки пациентов, соответствуют задачам исследования.

Впервые у нас в стране на достаточно большом материале оценена возможность применения различных многофакторных моделей машинного обучения (регрессия Лассо, классификатор случайного леса, метод опорных векторов, модели «многослойный перцептрон» и «дерево решений») для определения диастолической дисфункции левого желудочка по одноканальной записи электрокардиограммы и определена оптимальная модель, которая применима при анализе подобного рода нативных цифровых данных.

Впервые при вейвлет-анализе одноканальной ЭКГ, в отличие от большинства работ, основанных на анализе 12-канальной ЭКГ, достоверно определены параметры, ассоциированные с нарушением диастолической функции миокарда, в том числе выраженной степени, что в большинстве случаев ассоциировано с наличием различной кардиальной патологии.

Положения, выносимые на защиту, имеют достаточное обоснование. Достоверность выводов, рекомендаций и заключений, полученных в исследовании, основывается на примененных статистических методах математического анализа и моделирования. Полученные результаты были с успехом и большим интересом доложены на крупных медицинских конференциях.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для науки и практики

Работа Кузнецовой Н.О. имеет несомненную значимость для науки, поскольку определяет понимание электро-физиологических процессов, лежащих в основе развития диастолической дисфункции миокарда и соответствие данных изменений особенностям ЭКГ. Значимостью для науки также можно считать и то, что выбраны оптимальные модели машинного обучения для анализа ЭКГ, что, в свою очередь, облегчает их дальнейшее применение в следующих подобных научных работах.

Значение результатов исследования Кузнецовой Н.О. для практической работы врачей заключается в возможности проведения простого и доступного скринингового определения диастолической функции левого желудочка с использованием одноканальной ЭКГ без применения эхокардиографии. Учет выделенных параметров позволяет сократить время и затраты на выявление больных, у которых с высокой вероятностью есть патология сердца, требующая дообследования и незамедлительного начала лечения.

Автором были получены значимые для практической деятельности данные: выявлены параметры одноканальной ЭКГ, коррелирующие с диастолической дисфункцией левого желудочка (QTc, Tpeak, Toffs, QRSfi). Также на основании параметров одноканальной ЭКГ построены алгоритмы машинного обучения: наилучшей чувствительностью в определении

диастолической дисфункции левого желудочка являются регрессия Лассо, модель «Случайный лес» и метод опорных векторов - 92,3%; для выраженной диастолической дисфункции левого желудочка – регрессия Лассо и метод опорных векторов- 88,1%. Наилучшая специфичность была достигнута в модели «Дерево решений» - 75,7% для выраженной диастолической дисфункции.

Наличие диастолической дисфункции определялось при использовании модели на основании цветовой шкалы: зеленый цвет отражал норму, желтый цвет – нарушение диастолической функции, красный цвет- выраженную диастолическую дисфункцию. Понятие «Норма» соответствовало отсутствию дисфункции левого желудочка, подтвержденной при эхокардиографическом исследовании или же сомнительными данными о ее наличии. Данный скрининг проводится быстро, без больших капиталовложений со стороны здравоохранения, что позволяет значимо быстро определить протокол ведения пациента.

Полученные данные используются в лечебной и учебно-методической работе с врачами, ординаторами и студентами как в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, так и в других городских и федеральных лечебных учреждениях.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области специальности – 13 и 15 пунктам паспорта кардиологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных, 1 научная статья в

журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, зарегистрирован 1 патент.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация написана в классическом стиле, объем работы – 110 страниц. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения.

Во введении автором обосновывается актуальность выбранной темы, сформулированы цель, задачи, необходимые для достижения поставленной цели, приводятся описания научной новизны, научной и практической значимости работы.

Литературный обзор содержит достаточную информацию о возможностях определения диастолической дисфункции на основании анализа 12 канальной электрокардиограммы. Список литературы содержит 19 отечественных и 86 зарубежных источников, что достаточно для полного современного описания изученной проблемы. В обзоре литературы анализируется вопрос о диастолической дисфункции и наличии ее у пациентов с СНсФВ, обсуждаются современные подходы к диагностике СНсФВ, проблемы телемедицины и искусственного интеллекта, сильный раздел – анализ связи зубцов и фрагментов 12-канальной ЭКГ и диастолической дисфункции миокарда.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание включённых в исследование пациентов, дизайна исследования, методах обследования пациентов, статистических методов анализа данных, алгоритмов машинного обучения. Достаточно полно описаны параметры,

полученные при проведении спектрального анализа одноканальной электрокардиограммы, расширенного протокола эхокардиографии.

Глава, посвященная результатам, подробно описывает характеристику пациентов, полученные данные эхокардиографического исследования, спектрального анализа электрокардиограммы, алгоритмы машинного обучения с указанием чувствительности и специфичности, апробацию полученных данных на отдельно созданной выборке пациентов с наличием СНсФВ или другой кардиоваскулярной патологии, которые сопровождаются диастолической дисфункцией. Работа достаточно полно иллюстрирована таблицами, диаграммами и рисунками, что существенно облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют полученным результатам. Поставленные в работе задачи полностью решены и соответствуют выводам. Оформление диссертации соответствует ГОСТ 7.0.11-2011.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, выводам, изложенным в диссертационной работе. Выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Замечания и недостатки работы

Заслуживает внимания то, что не всегда удавалось достоверно определять наличие и степень диастолической дисфункции миокарда. У ряда пациентов параметры ЭКГ не оценивались - случаи с выраженными изменениями морфологии желудочкового комплекса. Это ограничение

работы следует принять во внимание при планировании дальнейших исследований в данной области.

Имеется два вопроса:

1. Известно, что постановка диагноза СНсФВ по данным эхокардиографии предусматривает не только наличие диастолической дисфункции, но и структурных изменений миокарда. Как Вы рассматриваете тактически постановку диагноза СНсФВ как наиболее тяжелого состояния в отношении прогноза при использовании скрининга: следующий шаг определение НУП или эхокардиографию?
2. Как Вы думаете, почему не сработал метод «дерево решений», который в современной медицинской статистике активно используется в больших популяционных исследованиях?

Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Кузнецовой Натальи Олеговны на тему «Определение диастолической дисфункции левого желудочка посредством спектрального анализа ЭКГ с помощью одноканального ЭКГ монитора», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20.Кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи раннего выявления и скрининга диастолической дисфункции миокарда, имеющей существенное значение для кардиологии. Диссертация полностью 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 Сеченовского Университета от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кузнецова Наталья Олеговна, достойна присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук
(шифр специальности 14.01.05 (3.1.20. Кардиология)),
профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапии и общей
врачебной практики
им. В. Г. Вогралика ФГБОУ ВО
"Приволжский исследовательский
медицинский университет"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации


Игорь Владимирович Фомин

25 / мая / 2023 год

Подпись д.м.н., Фомина И.В. подтверждаю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России,

д.б.н.,





Андреева Наталья Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, Минина и Пожарского пл., 10/1,
Телефон: 8(831) 422-12-50, Факс: +7-831-439-01-84, Официальный интернет-сайт: <https://pimunn.ru>, E-mail: rector@pimunn.ru