

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу Шапкиной Марины Юрьевны «Распространенность и предикторы 13-летнего риска развития фибрилляции предсердий по данным когортного исследования в сибирской популяции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертационной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространённым, устойчивым и клинически значимым нарушением сердечного ритма, ассоциированным с риском жизнеугрожающих состояний, таких как мозговой инсульт, прогрессирование сердечной недостаточности, преждевременная сердечно-сосудистая смерть (Gillis A.M. et al., 2017, Hindricks G. et al., 2021, Kirchhof P. et al., 2016). ФП – это сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), а также одна из важных социально-экономических проблем, приводящая к росту количества госпитализаций, инвалидности, и, в целом, к снижению качества жизни (Hindricks G. et al., 2021, Kirchhof P. et al., 2016). Достоверно доказано, что возникновение ФП связано с высоким риском инвалидности (Wallace E.R. et al., 2016) и увеличивало риск смерти от всех причин в 2 раза для мужчин, и в 1,5 раза для женщин (Benjamin E.J. et al., 1998) в сравнении с лицами без ФП.

Представления о распространенности и детерминантах ФП основаны преимущественно на европейских и североамериканских популяционных исследованиях, имеют некоторые противоречивые оценки и мало изучены в России. Анализ распространенности и предикторов долгосрочного риска ФП по материалам крупной популяционной выборки г. Новосибирска позволяет оценить величину проблемы, выявить популяционную специфичность ассоциированных факторов и внедрить в практику результаты исследования для российского населения. В связи с вышеизложенным, представленное диссертационное исследование Шапкиной Марины Юрьевны, посвященное

изучению распространенности и предикторам 13-летнего риска развития ФП по данным когортного исследования в сибирской популяции, является актуальным, практически значимым и перспективным направлением в области охраны здоровья.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦИГ СО РАН» в рамках Государственного задания №122031700094-5.

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

Работа выполнена на достаточном объеме обследованных пациентов. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка 45-69 лет, сформированная в 2 районах г. Новосибирска в рамках проекта НАPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), стратифицированная по полу и возрасту и обследованная впервые в 2003-2005 гг. (n=9360, г. Новосибирск) и далее повторно еще дважды (2006-2008 гг. и 2015-2018 гг.). Работа выполнена в хорошо продуманном и спланированном дизайне кросс-секционного (одномоментного поперечного) и проспективного когортного исследований с конечной точкой – развитие нового случая ФП за 13 лет наблюдения. Лица с предшествующими ССЗ и ФП были исключены из анализа риска ФП. Стандартизированные методы исследования с внешним и внутренним контролем качества по протоколу международного проекта НАPIEE также являются основанием достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Биохимическое исследование крови выполнено в лаборатории со стандартизацией по внутреннему и внешнему федеральному контролю качества. ФП, диагностированная по данным ЭКГ, оценена двумя сертифицированными специалистами, имеющими экспертизу стандартизованного кодирования ЭКГ по Миннесотскому коду в международных исследованиях.

Преимуществом данной работы является то, что новые случаи ФП выявляли по данным повторных скринингов и при регистрации ССЗ и смерти в когорте специализированными регистрами НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН с привлечением экспертов международного уровня.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследования. Цель исследования Шапкиной М.Ю. отражает сущность работы. Задачи исследования отвечают поставленной цели. Использованы адекватные статистические подходы с получением достоверных результатов. Результаты и практическое применение изложены достаточно, полно и информативно. Положения, выносимые на защиту обоснованы. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам и цели. Поэтому, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

#### **Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа имеет несомненную научную новизну. Автором впервые в крупнейшем индустриальном центре Сибирского федерального округа - г. Новосибирске изучены распространенность ФП в популяционной выборке и ее динамика при старении по данным электрокардиографии (ЭКГ) покоя в серийных обследованиях и показано существенное увеличение распространенности ФП от 1,6% в возрасте 45–69 лет до 4,2% в возрасте 55–84 лет.

В представленной диссертации впервые в российской популяции определены частота и распределение форм новых случаев ФП в когорте 45-69 лет для лиц без предшествующих ССЗ за 13 лет наблюдения и выявлена высокая инцидентность ФП — 5,6% для лиц обоего пола, в которой доли пароксизмальной, персистирующей и постоянной форм ФП составили 38%, 22% и 40%, соответственно. Автором впервые для России на популяционном уровне установлена частота суммарно накопленных случаев ФП в возрасте 55–

84 лет по данным трех серийных обследований и идентификации ФП при регистрации ССЗ и смерти в когорте за 13 лет наблюдения. Показана высокая суммарная частота ФП — 7,7% с преобладанием у мужчин и определены половозрастные группы с максимальным накоплением ФП: 65–69 лет для мужчин (11,9%) и на 5 лет позже для женщин (9,7%).

Диссертантом впервые для российской популяции достоверно определены детерминанты 13-летнего риска развития ФП и коэффициенты их вклада в индивидуальный риск и выявлены полоспецифические связи: у мужчин с возрастом, ИМТ, уровнями АД независимо от других факторов; у женщин дополнительно выявлены отрицательные связи риска ФП с величиной ЧСС и холестерином липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП).

#### **Полнота изложения основных результатов исследования в диссертации и научной печати**

Все результаты диссертации опубликованы в 10-ти научных работах, из которых 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК Российской Федерации, в том числе 3 статьи индексируются в базах данных Web of Science и/или Scopus. Все статьи опубликованы в журналах, соответствующих заявленной специальности. Содержание диссертации соответствует содержанию опубликованных работ. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 10-ти международных и российских конгрессах и конференциях в виде устных и постерных докладов. Соискатель – лауреат конкурса молодых ученых международной конференции «Профилактическая кардиология 2017», Москва (2-е место); финалист конкурса молодых ученых РНКК, 2018 (Москва); лауреат именной стипендии НСО, Новосибирск 2021.

#### **Оценка содержания и оформления диссертации и автореферата**

Диссертационная работа Шапкиной М.Ю. построена по традиционному типу и соответствует стандартам представления результатов

квалификационных научно-исследовательских работ. Диссертация изложена на 134 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала. Список цитируемой литературы включает 210 источников (из них — 22 российских и 188 — зарубежных).

Во введении подробно изложена актуальность исследования, четко сформулированы цель и задачи, выделены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, приводятся данные о личном вкладе автора, степени достоверности полученных результатов, а также представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе, посвященной обзору литературы, представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Автор анализирует эпидемиологические аспекты ФП, классификацию, патогенез и современные рекомендации по менеджменту ФП, а также факторы риска и прогностическое значение ФП. Обзор дает довольно полное представление о современном состоянии исследований в данной области и наглядно свидетельствует о том, что диссертант ориентируется в современной литературе по рассматриваемым вопросам.

В главе «Материалы и методы» на высоком научно-методическом уровне описан дизайн исследования. Подробно описаны каждый этап исследования, что дает достаточное полное представление о ходе работы. Используемые методы статистической обработки данных современны и адекватны цели и задачам работы.

В разделах третьей главы отражены результаты исследования. В разделе 3.1 представлены данные о распространенности ФП в популяционной выборке 45-69 лет. Раздел 3.2 включает результаты по частоте новых случаев ФП и исходную характеристику групп исследования в зависимости от развития новых случаев ФП за 13-летний период наблюдения популяционной когорты. Предикторы риска развития ФП у лиц исходного возраста 45-69 лет без

предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний за 13-летний период наблюдения в популяционной когорте продемонстрированы в разделе 3.3. Работа обладает внутренним единством, иллюстративный материал включает 9 таблиц и 17 рисунков.

Четвертая глава «Обсуждение результатов» содержит анализ полученных результатов. Следует подчеркнуть глубину данного анализа, их тщательное сопоставление с мировыми данными, корректность в интерпретации результатов.

Заключение, выводы и практические рекомендации лаконичны, написаны профессиональным языком и соответствуют поставленным задачам исследования и отражают суть полученных результатов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные в диссертационной работе результаты имеют важное значение для науки и практики. Автору удалось определить возрастную динамику ФП в типичной российской популяции от 45–69 лет до 55–84 лет. За 13-летний период наблюдения частота накопленных случаев ФП (включая превалентные и новые случаи ФП) составила 7,7%. На достоверном уровне в работе выявлены популяционные возрастные особенности ФП: частота ФП в сибирской популяционной выборке для группы 45–60 лет сопоставимы с данными российских и североамериканских исследований, но для лиц 60–74 лет отмечался на 15 лет более ранний прирост частоты ФП, чем в популяционных исследованиях США для мужчин и женщин, что имеет важное теоретическое значение для фундаментальной проблемы изучения механизмов развития распространенных возраст-зависимых ССЗ.

Важное значение для практического здравоохранения имеет определение в работе факторов, ассоциированных с индивидуальным риском ФП. Идентифицированные предикторы долгосрочного риска развития ФП могут служить основой для повышения эффективности популяционного вмешательства по снижению заболеваемости и смертности от ССЗ среди

российского населения.

### **Уровень внедрения результатов исследования**

Материалы и выводы диссертации внедрены в клиническую практику клиники НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН для использования врачами-терапевтами, врачами-кардиологами, а также в педагогический процесс отдела образования НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН и ФГБНУ ВО НГМУ МЗ РФ по программам последипломной подготовки.

### **Личное участие автора**

Автор принимала участие в обследовании 3898 респондентов 3-го скрининга, лично осуществляла кодировку ЭКГ (2-й и 3-й скрининги, около 5000 ЭКГ), проводила статистическую обработку материала с помощью профессионального статистика. Шапкина М.Ю. лично подготовила обзор литературы по теме диссертации, проанализировала материалы исследования. Соискателем в соавторстве написаны, подготовлены и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК, индексированных в WoS и Scopus, результаты работы доложены на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Диссертационное исследование соответствует паспорту искомой специальности 3.1.20. - Кардиология. Хотелось бы особо отметить, что ознакомление с диссертацией значительно повышает уровень владения проблематикой ФП и педагогические компетенции преподавателей медицинских ВУЗов.

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию Шапкина М.Ю. нет. Вопросы, которые возникают при прочтении не носят принципиального характера, а лишь подтверждают высокую актуальность и новизну полученных результатов, они следующие:

- Как объяснить выявленные отрицательные связи риска ФП у женщин с величиной ЧСС и холестерином липопротеинов низкой плотности (ХС-

ЛПНП)? Есть ли какое-либо патофизиологическое объяснение полученному результату?

- Почему не выявлена связь риска ФП у мужчин с курением и употреблением алкоголя?
- Как Вы видите перспективную роль искусственного интеллекта (ИИ) в индивидуальном прогнозировании риска развития ФП на основании совокупности данных пациента: клинико-эпидемиологических и электрокардиографических? Могут ли результаты Вашего исследования использоваться для построения нейронных сетей прогноза в перспективе?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Шапкиной Марины Юрьевны «Распространенность и предикторы 13-летнего риска развития фибрилляции предсердий по данным когортного исследования в сибирской популяции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством д.м.н. профессора Малютиной С.К., в которой содержится решение научной задачи по изучению распространенности и определению предикторов 13-летнего риска развития фибрилляции предсердий по данным когортного исследования в сибирской популяции, имеющей значение для развития клинической медицины в области кардиологии. По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений, выводов, теоретической и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции от 20 марта 2021 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученых степеней кандидата наук, а ее автор, Шапкина Марина Юрьевна, заслуживает присуждение искомой ученой степени кандидата



медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).  
Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих  
персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки  
России от 01.07.2015 №662, в редакции от 08.06.2017), необходимых для работы  
диссертационного совета 24.1.239.02 (Д 003.011.02).

Официальный оппонент:

Заведующий отделом клинической кардиологии федерального  
государственного бюджетного научного учреждения «Научно-  
исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых  
заболеваний» (НИИ КПССЗ, г. Кемерово)  
доктор медицинских наук, доцент

Василий Васильевич Кашталап

*13.09.2022 г.*

Подпись д.м.н., доцента Кашталапа В.В. заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного  
учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ, г. Кемерово), к.м.н.

*13.09.2022 г.*

Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-  
исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых  
заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово. Сосновый бульвар  
д.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: [v\\_kash@mail.ru](mailto:v_kash@mail.ru);  
[kashvv@kemcardio.ru](mailto:kashvv@kemcardio.ru)

