Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479
ИНН/КПП 4205012290/420501001

_____№_____

На №_____от_____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
академик РАН
О.Л. Барбараш

_____

«23» декабря 2022 г

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) о научно-практической значимости диссертации Барахтенко Ольги Александровны на тему «Кардиальные ишемические осложнения хирургического лечения рака легкого: частота, клинико-лабораторная характеристика, прогнозирование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы

Несмотря на законченные в последнее десятилетие крупные интервенционные и наблюдательные исследования, внедрение систем прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений внесердечных хирургических вмешательств и разработку клинических рекомендаций по данной проблеме частота сердечно-сосудистых осложнений некардиальных хирургических операций остаются на высоком уровне. Наиболее подробно изучены клинико-патогенетические и прогностические аспекты послеоперационного инфаркта миокарда. Однако, в работах последних лет было установлено, что крупные внесердечные операции могут сопровождаться бессимптомным повышением маркеров повреждения миокарда (прежде всего, сердечного тропонина), что встречается гораздо чаще, чем явный ИМ. По результатам многоцентрового исследования VISION в 2014 г. предложен новый термин – повреждение миокарда после внесердечных операций (ПМВО), обозначающий вызванное ишемией поражение миокарда, которое может приводить или не приводить к некрозу

миокарда. Обнаружена взаимосвязь ПМВО с прогнозом пациентов в послеоперационном периоде, с увеличением риска послеоперационной летальности. Среди медикаментозных методов профилактики сердечно-сосудистых осложнений во внесердечной хирургии больше всего изучены бета-адреноблокаторы и статины. Не существует единого мнения относительно приема ацетилсалициловой кислоты и превентивной коронарной реваскуляризации перед внесердечными хирургическими вмешательствами. Онкологические заболевания занимают второе лидирующее место среди причин смерти в большинстве стран мира. Существенная доля в структуре смертности онкологических пациентов приходится на сердечно-сосудистые события – до 27%, что зависит от типа, стадии и распространенности рака. Поражение миокарда в онкохирургии в специально спланированных крупных исследованиях не изучалось. По частоте развития послеоперационного инфаркта миокарда торакальная хирургия уступает лишь трансплантологии и ангиохирургии. Частота сердечно-сосудистых осложнений при операциях на легких встречается существенно чаще чем при других внесердечных операциях, а пневмонэктомия увеличивает риск этих осложнений. Прогнозирование и профилактика кардиальных ишемических осложнений хирургического лечения злокачественных новообразований, в том числе рака легкого, остается до конца нерешенной проблемой.

Все это определяют актуальность, как с научной, так и с практической точки зрения, диссертационного исследования Барахтенко О.А., посвященного изучению частоты, структуры, клиническим и лабораторным проявлениям, возможностям прогнозирования и профилактики послеоперационных кардиальных ишемических осложнений у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором в результате комплекса клинических, лабораторных и инструментальных исследований впервые установлены частота, структура и особенности кардиальных ишемических осложнений после хирургического лечения НМРЛ в условиях регионального онкологического центра. Впервые изучена периоперационная динамика креатинфосфокиназы МВ и белка, связывающего жирные кислоты после пневмонэктомии. Определена прогностическая значимость и пороговое значение предоперационного NT-proBNP в оценке риска летальности в течение 6 месяцев после пневмонэктомии у больных раком легкого. Впервые разработана математическая модель прогнозирования кардиальных осложнений торакальных хирургических операций у пациентов с НМРЛ. Получены доказательства меньшего послеоперационного прироста NT-proBNP и белка, связывающего жирные кислоты у больных ИБС, принимающих триметазидин МВ.

Значимость полученных результатов исследования для науки и практики

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что в диссертации уточнены данные о распространенности кардиальных ишемических осложнений в послеоперационном периоде у больных раком легкого. Выявление клинических, лабораторных и инструментальных предикторов кардиальных ишемических осложнений способствует пониманию причинно-следственных взаимоотношений и закономерностей развития повреждения миокарда во внесердечной хирургии.

Практическая значимость диссертационной работы О.А. Барахтенко состоит в том, что особенности клиники ИМ, данные о зависимости частоты событий от типа и объема операции, разработанный способ прогнозирования послеоперационных кардиальных ишемических осложнений позволяют улучшить предоперационную оценку риска и принять меры для профилактики кардиальных ишемических осложнений хирургического лечения НМРЛ. Установленные предикторное значение дооперационного уровня NT-proBNP и его пороговый уровень в оценке риска 6-месячной летальности способствуют выбору оптимальной тактики ведения пациента с НМЛР. На основании полученных результатов доказаны положительные кардиометаболические эффекты терапии триметазидином МВ, что позволило предложить его использование в качестве дополнительного инструмента профилактики повреждения миокарда после резекции легкого у больных НМРЛ. Таким образом, материалы исследования позволяют дифференцированно подходить к выбору тактики хирургического лечения пациентов с раком легкого.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность каждого из 3 выносимых на защиту положений, 6 выводов и 5 практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной выборкой (общее количество пациентов, включенных в исследование, составило 2181), четким дизайном, полной клинической характеристикой больных, современными воспроизводимыми методами исследования. Обращает на себя внимание проспективный дизайн исследования, что увеличивает научную ценность диссертации и достоверность полученных результатов. Протокол исследования одобрен комитетом по этике научных исследований ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Задачи сформулированы корректно. Характеристика выборки, критерии включения и исключения были определены исходя из задач исследования. Изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации основываются на результатах, полученных в ходе адекватной задачам статистической обработки

материала. Выводы, в целом, соответствуют поставленным задачам и основным положениям, выносимым на защиту. Личный вклад автора не вызывает сомнений и обусловлен непосредственным её участием на всех этапах исследования и оформления диссертации.

Практические рекомендации, основанные на полученных данных, успешно внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ООД г. Иркутск, а также в образовательную деятельность кафедры кардиологии и функциональной диагностики и кафедры онкологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты настоящего исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении врачами-терапевтами и врачами-кардиологами онкологических центров и поликлиник, имеющими отношение к профилактике, диагностике и лечению послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений у больных раком легкого.

Апробированный автором способ прогнозирования послеоперационного инфаркта миокарда или острой ишемии миокарда у пациентов с немелкоклеточным раком легкого следует применять в условиях онкохирургических отделений, осуществляющих лечение таких больных.

Рекомендуется внести в алгоритмы (планы) предоперационной подготовки пациентов с ИБС и раком легкого необходимость определения уровня NT-proBNP до операции, скрининга сердечного тропонина после операции и назначение триметазидина МВ перед вмешательством с целью профилактики острого повреждения миокарда.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании Барахтенко О.А., целесообразно использовать при обучении ординаторов по специальностям 31.08.49 Терапия, 31.08.36 Кардиология, дополнительном профессиональном образовании врачей по специальностям «терапия» и «кардиология».

Рекомендуется издание методических рекомендаций для врачей по диагностике, оценке риска и профилактике кардиальных ишемических осложнений в некардиальной хирургии.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа представлена на 141 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 таблицами и 11 рисунками, включает состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов,

выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована информативными и наглядными 19 таблицами и 11 рисунками, которые достаточно полно отражают результаты исследования. Указатель литературы содержит 51 работу российских и 120 – зарубежных авторов. Структура диссертации логична, выстроена в соответствии с задачами исследования. Изложение полученных результатов и их обсуждение отличается последовательностью и смысловым единством.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 5 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России, в том числе 5 – в журналах из международной базы данных SCOPUS.

Автореферат построен по традиционному плану, отражает содержание диссертации и полностью раскрывает ее положения, содержит таблицы и рисунки, наглядно иллюстрирующие основные положения диссертационного исследования. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р.7.0.11-2011.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и автореферата нет. Вместе с тем, к диссертанту есть несколько вопросов в порядке научной дискуссии в ходе защиты:

1. По данным ретроспективного анализа у 82% больных с летальным исходом вследствие периоперационного инфаркта миокарда были выявлены обструктивные поражения коронарных артерий при аутопсии. Возможно ли при предоперационном обследовании оценивать состояние коронарного русла с целью снижения риска развития инфаркта миокарда (путем, например, проведения реваскуляризации миокарда)?
2. Как можно объяснить некоторый диссонанс в полученных авторами результатах – в ретроспективной части медиана ишемических событий составила 3 дня, а в проспективной максимальный уровень биомаркеров повреждения миокарда наблюдался через 24 часа после операции?
3. Как можно объяснить, что независимыми предикторами ИМ после хирургического лечения НМРЛ являются электрокардиографический индекс Соколова-Лайона, а не эхокардиографический показатель индекс массы миокарда левого желудочка, который более точно отражает наличие гипертрофии левого желудочка?

Заключение

Диссертационная работа Барахтенко Ольги Александровны «Кардиальные ишемические осложнения хирургического лечения рака легкого: частота, клинико-лабораторная характеристика, прогнозирование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни является самостоятельной законченной научно-квалификационной

работой, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации прогнозирования и снижению риска развития послеоперационных кардиальных ишемических осложнений у пациентов с раком легкого, а результаты работы имеют существенное теоретическое и практическое значение для развития внутренних болезней. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Барахтенко О. А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ольга Александровна Барахтенко заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» № 12 от 23.12.2022 г.

Заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук

Алексей Николаевич Сумин

Подпись д.м.н. Сумина А.Н. заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук

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: reception@kemcardio.ru