ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Барахтенко Ольги Александровны на тему «Кардиальные ишемические осложнения хирургического лечения рака легкого: частота, клинико-лабораторная характеристика, прогнозирование», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.077.01 (Д 208.118.02) в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Болезни системы кровообращения (БСК) и злокачественные новообразования являются главными причинами смертности населения России. При этом снижение смертности от БСК может сопровождаться относительным ростом смертности от злокачественных новообразований, так как выжившие пациенты с БСК в дальнейшем подвергаются риску развития онкопатологии. Из более чем трехсот миллионов внесердечных хирургических операций, проводимых ежегодно в мире, около миллиона осложняются послеоперационным инфарктом миокарда. Несмотря внедрение систем прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений внесердечных хирургических вмешательств и разработку клинических рекомендаций по их профилактике и лечению, периоперационная сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, в отличие от общей популяции, не снижаются.

В работах последнего десятилетия было установлено, что крупные внесердечные операции могут сопровождаться бессимптомным повышением маркеров повреждения миокарда. В настоящее время активно изучается феномен «острого повреждения миокарда», развивающийся в первые дни после внесердечной хирургической операции и диагностируемый по динамике биомаркеров некроза миокарда, прежде всего сердечного тропонина. Он включает в себя как периоперационный инфаркт миокарда, так и бессимптомное повышение тропонина. Синдром тесно ассоциирован с прогнозом пациентов в послеоперационном периоде, даже в случаях отсутствия признаков ишемии миокарда. В 2022 году понятие синдрома «острого повреждения миокарда», принципы и критерии его диагностики впервые были включены в Рекомендации Европейского общества кардиологов по сердечно-сосудистой оценке и ведению пациентов, подвергающихся внесердечным хирургическим вмешательствам, что подчеркивает актуальность темы оппонируемой диссертации. Принципы профилактики и лечения синдрома острого повреждения миокарда на сегодняшний день не разработаны.

Существенная доля в структуре смертности онкологических пациентов приходится на сердечно-сосудистые события, что зависит от вида и распространенности рака. В этой связи активно развивается новое междисциплинарное научное и практическое направление в медицине – кардиоонкология. Поражение миокарда в специально спланированных проспективных когортных исследованиях по онкохирургии не изучалось. Рак легкого – одна из наиболее частых опухолей. Основной метод лечения немелкоклеточного рака лёгкого – хирургический. Частота сердечно-сосудистых осложнений при данных операциях достигает 55%, что выше, чем при других внесердечных операциях. При этом удаление целого легкого увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений более чем в два раза. Таким образом, сердечно-сосудистые осложнения хирургического лечения рака легкого представляют собой нерешенную

междисциплинарную проблему, имеющую существенное научно-практическое значение для внутренних болезней и онкологии.

В связи с вышеизложенным актуальность выбранной диссертантом темы исследования по определению частоты, клинико-лабораторных проявлений и разработке подходов к прогнозированию и профилактике кардиальных ишемических осложнений хирургического лечения рака легкого не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертации О.А. Барахтенко заключается в том, что автором впервые были установлены в условиях регионального онкологического центра структура и особенности кардиальных ишемических осложнений после хирургического лечения рака легкого, выявлены клинические особенности во взаимосвязи с тяжестью основного заболевания, объемом и типом операции.

Впервые изучена периоперационная динамика биомаркеров некроза миокарда у больных с раком легкого, подвергшихся пневмонэктомии. Приоритетное значение имеет оценка прогностической значимости предоперационного NT-proBNP и определение его порогового значения в оценке риска шестимесячной послеоперационной летальности больных раком легкого.

Диссертантом разработана новая математическая модель прогнозирования кардиальных осложнений торакальных хирургических операций у пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Отвечают критериям научной новизны также полученные данные о меньшем послеоперационном приросте биомаркеров NT-proBNP и белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК) у больных ИБС на фоне приема триметазидина МВ перед операцией.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что в работе уточнены данные о распространенности кардиальных ишемических осложнений после хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого. Выявление клинических, лабораторных и инструментальных предикторов кардиальных ишемических осложнений вносит дополнительный вклад в понимание причинно-следственных взаимоотношений и закономерностей развития повреждения миокарда во внесердечной хирургии.

Практическая значимость работы обусловлена тем, что особенности клиники ИМ, данные о зависимости частоты событий от типа и объема операции, разработанный способ прогнозирования послеоперационных кардиальных ишемических осложнений позволяют оптимизировать предоперационную оценку риска и выявление кардиальных ишемических осложнений хирургического лечения рака легкого.

Установленный пороговый дооперационный уровень NT-proBNP, выше которого можно прогнозировать высокий риск 6-месячной летальности, помогает выбрать оптимальную тактику лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

Доказательства уменьшения выраженности повреждения миокарда по уровням БСЖК и NT-proBNP при приеме триметазидина МВ могут явиться обоснованием новых методов медикаментозной профилактики поражения миокарда после внесердечных хирургических вмешательств.

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

Обоснованность и достоверность положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным объемом выборки обследованных пациентов в количестве 2181 человек, использованием современных методов инструментальных и лабораторных исследований, которые соответствуют методическому уровню, предъявляемому к кандидатской диссертации. Методы статистической обработки адекватны поставленным задачам, характеру распределения данных и убедительно подтверждают выводы работы. .

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе торакального отделения ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутск, в образовательной деятельности на кафедре кардиологии и функциональной диагностики, и кафедре онкологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Цель диссертационной работы четко сформулирована. Задачи соответствуют поставленной цели. Научные выводы объективны, подробно аргументированы, логически вытекают из результатов работы и отвечают ее задачам. Научная новизна и основные положения, выносимые на защиту, обоснованы, подробны, обобщают главные достижения диссертационной работы и исходят из корректно проведенного статистического анализа.

Диссертация О. А. Барахтенко прошла широкую апробацию на конференциях всероссийского и регионального уровня. По материалам 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.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационной работы могут быть использованы врачами-терапевтами, врачами-кардиологами, а также хирургами и онкологами онкологических хирургических стационаров. Рекомендуется «запатентовать» и внедрить в практику скрининг NT-proBNP в крови перед операцией у пациентов, которым планируется пневмонэктомия, с целью прогнозирования 6-месячной летальности и своевременной коррекции объема вмешательства.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся торакотомии, следует рассчитывать риск острого инфаркта миокарда в соответствии с разработанным алгоритмом. Полученные в диссертационном исследовании Барахтенко О.А. данные могут быть включены в основные профессиональные образовательные программы ординатуры и дополнительные профессиональные программы по специальностям «терапия», «кардиология».

Содержание и оформление диссертации

Диссертация О.А. Барахтенко состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения полученных данных и заключения.

Во введении автор обосновывает необходимость и важность проведенного исследования. Четко сформулирована цель работы и конкретизированы ее задачи, представлен дизайн исследования .

Обзор литературы содержит данные источников литературы последних лет о распространенности, клинико-патогенетических аспектах сердечно-сосудистых осложнений во внесердечной и, в частности, в торакальной хирургии, нерешенных вопросах прогнозирования, оценке риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и их профилактике у больных раком легкого.

В главе 2 дана характеристика методов исследования и клинического материала с описанием методов статистической обработки.

В главе 3 автор проводит анализ распространенности послеоперационных кардиальных ишемических событий при хирургическом лечении рака легкого, определяет их взаимосвязь с тяжестью и локализацией основного заболевания, объемом оперативного вмешательства. Особое внимание уделено выявлению предикторов послеоперационного инфаркта миокарда, прогнозированию послеоперационных ишемических событий при хирургическом лечении немелкоклеточного рака легкого, периоперационной динамике биомаркеров повреждения миокарда после пневмонэктомии, в том числе при приеме триметазидина МВ.

Заканчивается изложение диссертации обсуждением полученных результатов (глава 4), выводами и практическими рекомендациями. При сопоставлении данных литературы и результатов исследования убедительно отражена научная новизна и практическая значимость основных положений исследования.

Выводы, сформулированные автором, логично и закономерно вытекают из полученных результатов и представляются вполне обоснованными.

Объем рукописи (141 страница), оформление и стиль изложения соответствуют требованиям к научно-исследовательским работам. Работа проиллюстрирована 11 рисунками и 19 таблицами, наглядно демонстрирующих полученные результаты. Указатель литературы содержит 51 работу российских и 120 – зарубежных авторов, составлен согласно ГОСТ 7.0.100-2018.

Автореферат правильно и полно передает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями.

В завершении анализа диссертации хотелось бы подчеркнуть, что работа производит очень хорошее впечатление, как по актуальности поставленных задач, так и по полноте их решений, обоснованности и практической значимости выводов. Принципиальных замечаний к работе нет. Есть пожелание в дальнейшем более «осторожно» использовать термин «острая ишемия миокарда». Ведь если при этом нет клинических проявлений ишемии (и ее эквивалентов) и отсутствует повышение тропонинов , а имеются лишь изменения ЭКГ – это нельзя относить к острой ишемии миокарда, как написано у Вас в тексте: «Острую ишемию миокарда диагностировали при появлении на ЭКГ депрессии сегмента ST или изменений зубца Т в отсутствие повышения cTnT, при наличии или в отсутствие симптомов острой ишемии миокарда».

В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1.У большинства обследованных Вами больных развивался ИМ 2 типа: с какими непосредственными механизмами Вы связываете его возникновение, а в случае элевации

сегмента ST (что нечасто встречается при этом типе ИМ), не исключаете ли Вы спазм или эмболию коронарных артерий, как причину ИМ?

2.Как Вы объясняете более высокую частоту кардиальных ишемических осложнений после правосторонней пневмонэктомии ?

3. Оценивали ли Вы кардиотоксичность химиотерапевтических препаратов на прогноз 6-месячной летальности?

4.Что, на Ваш взгляд, может улучшить диагностику послеоперационного ИМ при его бессимптомном течении?

Большое количество вопросов ни в коей мере не умаляет ценности диссертационной работы и лишь демонстрирует интерес к ней.

Заключение

Таким образом, диссертация Барахтенко Ольги Александровны на тему «Кардиальные ишемические осложнения хирургического лечения рака легкого: частота, клинико-лабораторная характеристика, прогнозирование», выполнена в соответствии с паспортом специальности 3.1.18. «Внутренние болезни», является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, где на основании новых результатов сформулированы научные и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной и имеющей существенное значение для внутренних болезней научной задачи по оптимизации прогнозирования, диагностики и профилактики кардиоваскулярных осложнений хирургического лечения пациентов с раком легкого. Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Барахтенко Ольга Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент
Заведующая кафедрой факультетской терапии
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор Болдуева Светлана Афанасьевна

Данные о докторе медицинских наук, профессоре С. А. Болдуевой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук Трофимов Евгений Александрович

«29» ___декабря 2022 г.

Почтовый адрес:
195067, г. Санкт-Петербург, ул.Кирочная 41.
Тел.: (812) 303-50-00E-mail: rectorat@szgmu.ru