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 (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Кардиальные осложнения внесердечных операций – актуальная и нерешенная на сегодняшний день междисциплинарная проблема клинической медицины. Частота развития сердечно-сосудистых событий после внесердечных хирургических вмешательств достигает 5 %, что выше, чем в общей популяции, и не имеет тенденции к снижению. К наиболее высокому относится риск кардиальных осложнений в онкохирургии.

Относительный риск сердечно-сосудистых событий при хирургическом лечении злокачественных новообразований в 2,2 раза выше, чем у пациентов без онкопатологии. Это обусловлено множеством факторов: большим объемом хирургического вмешательства, низким функциональным статусом пациентов из-за преимущественно пожилого возраста, «хрупкости», раковой кахексии, саркопении, нарушений нутритивного статуса и анемии, коморбидностью с сердечно-сосудистыми заболеваниями и хронической обструктивной болезнью легких, сочетанием с другими факторами высокого сердечно-сосудистого риска, характерными для опухолевого роста повышенным тромбогенным риском и системным провоспалительным ответом, воздействием неоадьювантной лучевой и лекарственной противоопухолевой терапии. В этой связи диссеминированный рак является одним из критериев оценки периоперационного риска по шкале ACS–NSQIP. Несмотря на растущий интерес к данной теме, масштаб проблемы кардиальных осложнений и их прогнозирования все еще недооценивается клиницистами.

Внедрение клинических рекомендаций и алгоритмов, систем стратификации риска в клиническую практику позволило улучшить качество оказания медицинской помощи, в том числе во внесердечной хирургии. Однако в современных руководствах по профилактике, прогнозированию и лечению сердечно-сосудистых осложнений внесердечных операций рекомендации с классом и уровнем доказательности по оценке кардиоваскулярного риска в онкохирургии отсутствуют. Специально спланированных когортных исследований по профилактике и лечению острого повреждения миокарда у больных раком легкого не проводилось.

В связи с вышеизложенным, актуальность изучаемой в исследовании О.А. Барахтенко научной проблемы кардиоваскулярных осложнений

хирургического лечения рака легкого не вызывает сомнений, определяет его цель и задачи.

Диссертация выполнена в соответствии с планом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации и направлено на решение основной задачи медицинской науки и здравоохранения по снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые в условиях регионального онкологического центра изучены частота и структура кардиальных ишемических осложнений после хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) во взаимосвязи с тяжестью и локализацией основного заболевания, объемом оперативного вмешательства, описаны клинические и патоморфологические особенности послеоперационного инфаркта миокарда.

Впервые исследована периоперационная динамика креатинфосфокиназы-МВ и белка, связывающего жирные кислоты у больных НМРЛ после пневмонэктомии. Обнаружена прогностическая значимость предоперационного NT-proBNP и определено его пороговое значение в оценке риска летальности в течение 6 месяцев после пневмонэктомии. Разработана математическая модель прогнозирования кардиальных ишемических осложнений торакальных хирургических операций у пациентов с НМРЛ.

В проспективном исследовании были получены доказательства эффективности триметазидина МВ в ходе предоперационной подготовики, которые заключались в меньшем послеоперационном приросте уровней NT-proBNP и белка, связывающего жирные кислоты у пациентов с сопутствующей ИБС.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость исследования состоит в том, что выявленные закономерности клинических, лабораторных и инструментальных проявлений кардиальных ишемических осложнений позволяют уточнить и углубить знания о патогенетических механизмах повреждения миокарда при торакотомии.

Практическая значимость работы диссертанта состоит в разработке конкретных научно обоснованных рекомендаций по прогнозированию риска и профилактике осложнений. Разработанный способ прогнозирования послеоперационных кардиальных ишемических осложнений и предикторное значение дооперационного уровня NT-proBNP с его пороговым уровнем в

оценке риска 6-месячной летальности, позволяют осуществить индивидуальный подход к тактике ведения больных НМРЛ, которым планируется торакотомия.

Обосновано использование триметазидина МВ в качестве средства профилактики повреждения миокарда после резекции легкого у больных НМРЛ. Таким образом, результаты исследования направлены на оптимизацию подготовки пациентов к хирургическому вмешательству для снижения риска сердечно-сосудистых событий.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность каждого из выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций обеспечиваются объемной выборкой пациентов (n=2181). Цель и задачи исследования четко сформулированы. Дизайн исследования хорошо спланирован, отвечает цели и задачам исследования. Клиническая характеристика пациентов, критерии включения в исследование, разработанный дизайн, проведенный анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемому направлению в совокупности обеспечили достоверность результатов, изложенных в диссертации. Статистическая обработка полученных данных проведена адекватно, соответствует поставленным задачам.

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе торакального отделения Иркутского областного онкологического диспансера. Основные положения и выводы диссертации используются в образовательной деятельности на кафедре кардиологии и функциональной диагностики, кафедре онкологии ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

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, подана заявка на изобретение. В опубликованных работах изложены все основные результаты, положения и выводы диссертации. Результаты исследования широко апробированы на всероссийских и международных научных конференциях и конгрессах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике врачей-терапевтов, врачей-кардиологов, имеющих отношение к ведению больных с сердечно-сосудистыми осложнениями онкохирургических вмешательств.

Предлагается практические рекомендации № 2, 3, 4 и 5 включить в госпитальные протоколы по предоперационной подготовке пациентов с НМРЛ.

Положения, сформулированные Барахтенко О.А., следует включить в образовательные программы и использовать в подготовке ординаторов и врачей по специальностям "терапия" и "кардиология".

Рекомендовано издание методических рекомендаций для врачей по оценке риска послеоперационных кардиальных ишемических осложнений хирургического лечения рака легкого и выбора тактики ведения пациентов.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 141 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения результатов исследования, заключения, состоящего из выводов и практических рекомендаций.

В аналитическом обзоре литературы (Глава 1) представлена эпидемиологическая и клинико-патогенетическая характеристика сердечно-сосудистых осложнений во внесердечной хирургии, обсуждается роль биомаркеров повреждения миокарда в их диагностике и оценке риска, в том числе синдрома ПМВО, обозначены нерешенные проблемы прогнозирования периоперационных сердечно-сосудистых событий и их профилактики у больных раком легкого.

Во 2-й главе подробно описана методология проведенного исследования, дана характеристика пациентов, включенных в исследование, указаны критерии включения и исключения, описаны используемые клинические и лабораторные методы, а также методики статистического анализа.

Третья глава посвящена результатам диссертационного исследования, где говорится о распространенности послеоперационных кардиальных ишемических событий при хирургическом лечении рака легкого, их взаимосвязи с тяжестью и локализацией основного заболевания, объемом оперативного вмешательства. Автор уделяет внимание выявлению предикторов послеоперационного ИМ, разработке моделей прогноза послеоперационных ишемических событий при хирургическом лечении немелкоклеточного рака легкого, периоперационной динамике биомаркеров повреждения миокарда после пневмонэктомии, в том числе при приеме триметазидина МВ.

При обсуждении полученных результатов (Глава 4) удачно использована современная литература. Обращает на себя внимание высокое качество, объемность и объективность проведенного анализа полученных результатов при их обсуждении. Материал логично изложен хорошим литературным языком, удовлетворяющим критериям научного стиля.

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

Диссертационная работа иллюстрирована 19 таблицами и 11 рисунками. Указатель литературы содержит 51 работу российских и 120 – зарубежных авторов. Структура диссертации логична, выстроена в соответствии с задачами исследования.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р.7.0.11-2011. Автореферат полно передает основное содержание диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и автореферата нет.

В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Независимыми предикторами 6-месячной летальности в обсуждаемо работе оказались уровень NT-proBNP до операции и ФП в анамнезе. Позвольте уточнить, какая именно форма ФП оказалась прогностически значимой или учитывался просто факт наличия ФП?
2. Почему, по Вашему мнению, наибольшая динамика в первые 24 часа оказалась у БСЖК, а не у тропонина I?

Заключение

Диссертационное исследование Барахтенко Ольги Александровны «Кардиальные ишемические осложнения хирургического лечения рака легкого: частота, клинико-лабораторная характеристика, прогнозирование», выполнено в соответствии с п. 1 «Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: сердечно-сосудистых заболеваний, патологии респираторного, желудочно-кишечного тракта, болезни почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п. 3. «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов», п. 4. «Изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия», п. 5. «Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов» паспорта специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), содержит новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и снижению риска развития кардиальных ишемических осложнений хирургических вмешательств у больных раком легкого, и имеет существенное теоретическое и практическое значение для развития знаний по специальности «внутренние болезни». Диссертация удовлетворяет 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

Заведующий кафедрой пропедевтической терапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор Дмитрий Викторович Дупляков

Подпись профессора Д.В. Дуплякова заверяю:

Верно: Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Доктор медицинских наук профессор О.В. Боброва

"17" января 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. 8 (846) 374-10-01; email: info@samsmu.ru