

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой хирургических болезней детей и взрослых федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, доцента, главного внештатного специалиста министерства здравоохранения Самарской области и Приволжского федерального округа по торакальной хирургии Пушкина Сергея Юрьевича на диссертацию Комарова Андрея Сергеевича на тему «Прогнозирование и профилактика кардиореспираторных осложнений после анатомических резекций легких», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9.- Хирургия

1. Актуальность выполненного исследования

В настоящее время, несмотря на выполнение органосохраняющих анатомических резекций легких, лобэктомия является основной операцией в структуре радикальных вмешательств у пациентов с легочной патологией.

При показаниях к оперативному лечению сопутствующие заболевания у пациентов ограничивают возможности хирурга. Коморбидность, снижающая адаптивные ресурсы организма, способна вызвать жизнеугрожающие осложнения в послеоперационном периоде. Для повышения безопасности резекции легкого существует две ключевые стратегии – выявление пациентов с высоким риском послеоперационных сердечно-легочных осложнений и их профилактика, которая заключается в комплексной предоперационной преабилитации пациентов. Системная подготовка пациента способствует повышению функциональных резервов легких и сердца к физической нагрузке, а адекватная нутритивная поддержка улучшает репаративные процессы.

Поэтому в клинической практике получает развитие преабилитация как этап подготовки к оперативному лечению, которая, по мнению ряда авторов, обладает большими преимуществами по сравнению с послеоперационной реабилитацией.

2. Научная новизна

Впервые при формировании групп исследования для разработки способа стратификации пациентов по уровню риска развития кардиологических и респираторных осложнений после анатомической резекции легкого использована технология искусственного интеллекта и машинного обучения. Оригинальность подтверждена патентом на изобретение РФ № 2825051. Доказана высокая чувствительность и специфичность предложенного способа.

Оптимизирован алгоритм преабилитации для пациентов с высоким риском послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений, доказанная в рандомизированном исследовании.

3. Теоретическая и практическая значимость работы

Высокая чувствительность и специфичность предложенных автором способов прогнозирования кардиологических и респираторных осложнений, наряду с наличием удобного графического интерфейса, позволяют использовать их в работе любого хирургического отделения.

Подход к использованию технологий искусственного интеллекта, реализованный автором для разработки способов прогнозирования развития кардиологических и респираторных осложнений у пациентов после анатомической резекции легкого, может быть использован для продолжения исследований по другим заболеваниям.

Оптимизированный алгоритм преабилитации, позволяющий улучшить результаты лечения у пациентов с высоким риском развития осложнений после анатомических резекций легкого, может быть использован при других заболеваниях после соответствующей коррекции на основании новых перспективных исследований.

Проведенный автором анализ отдаленного послеоперационного периода продемонстрировал, что использованные у пациентов с высоким риском

развития осложнений технологии преабилитации позволяют улучшить отдельные показатели качества жизни.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проанализирован достаточный объем клинического материала, зарегистрирована база данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024622751 РФ), что подтверждает наличие детализированной первичной документации.

Выбранные для оценки параметры позволяют обеспечить объективный анализ исходного состояния, динамику и результаты лечения пациентов. Для статистической обработки использованы методы, соответствующие поставленным задачам, с соблюдением принципов доказательной медицины. Диссертационное исследование получило одобрение комитета по этике Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Результаты исследования докладывались на 57-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (г. Ульяновск, 2022); XV научно-практической конференции «Модниковские чтения» (г. Ульяновск, 2022); XV Съезде хирургов России, объединенном с IX Конгрессом московских хирургов (г. Москва, 2023); XII Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (г. Санкт-Петербург, 2023); 58-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции (г. Ульяновск, 2023), XII Съезде онкологов России (г. Самара, 2023), XVI научно-практической конференции «Модниковские чтения» (г. Ульяновск, 2023).

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Проведенное исследование показывает, что адекватное использование технологий искусственного интеллекта позволяет повысить чувствительность и специфичность разрабатываемых способов прогнозирования.

Использование индивидуализированных программ реабилитации после стратификации пациентов и определения «группы риска» позволяет улучшить результаты лечения как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде.

5. Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 195 источников, в том числе 75 отечественных и 120 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 21 рисунком.

6. Оценка содержания работы

Глава 1 посвящена современным представлениям о предоперационной подготовке пациентов к анатомическим резекциям легких. Анализ отечественных и зарубежных источников полно отражает состояние проблемы. Обращает на себя внимание достаточное количество современных публикаций, в которых представлены критерии функциональной операбельности пациентов и предикторы кардиологических осложнений после резекций легких, описаны методы прогнозирования развития послеоперационных осложнений. На основании анализа литературы сделан вывод о необходимости продолжения исследований у пациентов, готовящихся к анатомической резекции легкого, по оценке функциональных резервов у пациентов с высоким риском послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений, по определению рисков развития осложнений в послеоперационном периоде и определению объемов лечения при подготовке к операции.

Глава 2 «Материал и методы исследования». В настоящее диссертационное исследование включено 297 пациентов с диагнозом «новообразование легкого», проходивших лечение на базе хирургического отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер г. Ульяновска. Всем исследуемым пациентам после проведенного комплексного предоперационного обследования при отсутствии противопоказаний была выполнена стандартная лобэктомия с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. Операционный доступ осуществлялся через боковую или переднебоковую торакотомию на уровне 4 или 5 межреберий.

Исследование было разбито на два этапа. Первый этап – ретроспективный. В нем приняло участие 162 пациента, задачей этого этапа было определение частоты встречаемости послеоперационных легочных и кардиологических осложнений и построение номограммы для поиска пациентов высокого респираторного и кардиологического риска. На этом этапе при помощи синтеза искусственных данных с аналогичным распределением по методу MICE (многомерное вменение с помощью цепных уравнений) при помощи специального сервиса дополнительно получено 1600 наблюдений. Выборка разделена в соотношении 80/20 на тренировочный ($n=1258$) и валидационный ($n=342$) датасеты. Окончательное тестирование проводилось на исходных данных ($n=162$). Полученные результаты позволили создать номограмму прогнозирования риска развития легочных (ателектаз, пневмония, эмпиема плевры, дыхательная недостаточность, продленный сброс воздуха по дренажам, длительная ИВЛ вследствие нарушения функции внешнего дыхания, ОРДС) и кардиологических осложнений (ОКС, аритмия, ТЭЛА). Значения номограммы, превышающие пороговое, равное 0,5, указывало на целесообразность принятия профилактических мер для снижения вероятности возникновения указанных осложнений.

В главе подробно описаны дизайны ретроспективного и проспективного разделов исследования, методы обследования и лечения пациентов, параметры,

которые оценивались в ходе работы, методы преабилитации, а также статистической обработки и программного обеспечения.

Особого внимания заслуживает описание использования технологии искусственного интеллекта. Для проверки устойчивости прогностической модели была проведена проверка устойчивости модели и ее прогностической способности. Основное обучение и тестирование модели проводилось на реальных данных обследованных пациентов. В целом в главе достаточно полно описан материал исследования и используемые методы.

Глава 3 «Первый этап исследования. Построение прогностической модели». Автор описывает результаты первого ретроспективного этапа исследования, направленного на построение прогностической модели развития кардиологических и респираторных осложнений с построением номограмм. Для построения прогностических моделей был использован метод биномиальной логистической регрессии. После валидации и калибровки моделей были разработаны номограмма прогнозирования степени риска кардиологических осложнений и номограмма прогнозирования респираторных осложнений. Эффективность разработанной модели была показана на приведенных клинических примерах. Обращает на себя внимание удобный графический интерфейс номограмм, который позволяет их использовать без каких-либо затруднений.

Глава 4. «Второй этап исследования». В главе приведены данные двух рандомизированных клинических исследований, в которых проведена оценка эффективности разработанных номограмм прогнозирования риска кардиологических или респираторных осложнений у пациентов при выполнении стандартной лобэктомии с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. Глава состоит из разделов, посвященных результатам использования преабилитации у пациентов с высоким риском респираторных и кардиологических осложнений, а также отдаленным результатам.

Полученные результаты показали, что преабилитация позволила улучшить функциональное состояние пациентов перед операцией и обеспечила

уменьшение количества респираторных и кардиологических осложнений, сократила сроки пребывания пациентов в стационаре.

Использование нескольких специализированных шкал при изучении отдаленных результатов показало статистически достоверные различия по отдельным показателям качества жизни между группами пациентов проходивших и не проходивших преабилитацию перед оперативным вмешательством.

Глава 5. «Обсуждение полученных результатов». Автор дает подробную характеристику всех разделов работы, сравнивая полученные собственные результаты с данными литературы. Изложенные в обсуждении материалы показывают, что использование простых и доступных приемов преабилитации позволяет существенно улучшить результаты стандартной лобэктомии у пациентов, страдающих тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, достигающими 43%.

Для преабилитации было предложено применение высокоинтенсивных интервальных тренировок, позволяющих сократить длительность подготовки пациента к хирургической операции. В исследовании автором особое место уделено разработке и валидации номограммы, направленной на облегчение прогнозирования послеоперационных осложнений. Номограмма основана на результатах логистической регрессии множества факторов, влияющих на развитие осложнений. Это позволяет минимизировать сложность математических расчетов и упростить процесс принятия клинических решений. При анализе данных для разработки номограммы было установлено, что наиболее значимыми предикторами развития сердечно-сосудистых осложнений после резекции легкого являются уровень общего белка сыворотки крови, фракция выброса левого желудочка, индекс массы тела, наличие или отсутствие гипертонической болезни; предикторами развития респираторных осложнений – лестничная проба и челночный ход. Данные показатели просты в исследовании, их анализ не требует значительных материально-технических ресурсов.

Преабилитационные мероприятия включали выявление и коррекцию белково-нутритивной недостаточности, повышение толерантности к физическим нагрузкам с помощью комплекса высокоинтенсивных интервальных тренировок, консультацию психотерапевта для снятия тревожности и лекарственную коррекцию указанных проблем. Всем больным проводилась стандартная предоперационная подготовка: отказ от курения за 2–3 недели до операции, ингаляционная терапия, полноценное сбалансированное питание, а также коррекция сопутствующей патологии. Оценка влияния преабилитации на развитие легочных осложнений у больных высокого риска показала, что респираторные осложнения были обнаружены у 66,6% в ГК и у 36,6% в ГП. Глава «Обсуждение» заслуживает самой высокой оценки, так как позволяет во взаимосвязи с данными литературы оценить результаты проделанного автором исследования.

Положения, выносимые на защиту доказаны.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают содержание проделанного исследования, цель исследования достигнута.

Практические рекомендации конкретны, основаны на результатах исследования и могут быть использованы в работе хирургических и торакальных отделений.

Автореферат отражает содержание проделанного исследования, замечаний нет.

7. Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, из них 5 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, а также 1 тезис в материалах IX Всероссийской конференции с международным участием,

посвященной 35-летию Ульяновского государственного университета; получен 1 патент на изобретение, зарегистрирована 1 база данных.

8. Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются в практической работе отделения торакальной онкологии ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер г. Ульяновска и торакальном отделении ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, а так же в процессе обучения студентов и клинических ординаторов медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

В ходе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы

1. Как проводилось распределение больных на группы, включенных в рандомизированные исследования?
2. Где проводилась комплексная преабилитация пациентов, страдающих тяжелыми сопутствующими сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями, при подготовке к лобэктомии?

Заключение

Диссертационная работа Комарова Андрея Сергеевича на тему «Прогнозирование и профилактика кардиореспираторных осложнений после анатомических резекций легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - Хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, направленная на улучшение результатов анатомических резекций легких путем повышения функциональных резервов у пациентов с высоким риском послеоперационных кардиологических и респираторных осложнений. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.

