

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Нахратовой Ольги Владимировны «Связь предоперационных фенотипов курения с результатами планового коронарного шунтирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Осложнения после кардиохирургических вмешательств являются одной из значимых междисциплинарных медицинских проблем, особенно среди коморбидных пациентов с разнообразными факторами риска, в том числе с табачной зависимостью. Ведение курящих пациентов как при подготовке к оперативному вмешательству, так и в послеоперационный период не имеет утвержденных протоколов и требует обсуждения. Клинические рекомендации профессиональных медицинских сообществ предлагают разные методы оценки послеоперационных рисков и не однозначного дают ответа на вопрос о наиболее безопасной стратегии ведения курящих лиц после кардиохирургических вмешательств.

Коронарное шунтирование относится к одним из основных хирургических методов реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца. Несмотря на значительные успехи в развитии хирургических технологий и методик реабилитации, сохранение высокого уровня послеоперационных осложнений требует углубленного анализа факторов риска с разработкой методов их дифференцированной коррекции для снижения неблагоприятных исходов операции.

Одним из ключевых факторов риска является курение, оказывающее комплексное воздействие на организм пациента. Длительное употребление табачных изделий способствует развитию системной эндотелиальной дисфункции, атеросклероза с многососудистым поражением, снижению эффективности реваскуляризации и увеличению вероятности формирования тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Современные клинические рекомендации подчеркивают необходимость учета статуса курения перед операцией и тщательного наблюдения за пациентами-курильщиками в послеоперационном периоде. Вместе с тем, имеющиеся исследования пока не предоставляют исчерпывающей информации о влиянии конкретного типа курения (например, интенсивности потребления сигарет, длительности курения, вида употребляемых продуктов табачной продукции и др.) на непосредственный и отдаленный результат коронарного шунтирования.

При всей значимости тематики и практической ценности проводимых исследований, механизмы взаимосвязи между различными формами курения и частотой осложнений остаются недостаточно раскрытыми применительно к пациентам, прошедшим коронарное шунтирование. Это обстоятельство придает особую актуальность исследованию, представленному О.В. Нахратовой.

Важной проблемой, поднятой О.В. Нахратовой в диссертационной работе, является определение особенностей анамнестических, клинико-функциональных, лабораторных данных курящих пациентов с многососудистым поражением коронарного русла с учетом стереотипа и фенотипа курения.

Таким образом, установление четких связей между особенностями анамнеза курения (предоперационными фенотипами курения) и исходами оперативного вмешательства имеет значение для формирования дифференцированной стратегии подготовки пациентов к шунтированию и снижению числа послеоперационных осложнений. Выявление объективных критериев, позволяющих определить степень негативного воздействия каждого варианта курения на результаты коронарного шунтирования, делает возможным внедрение персонифицированного подхода к профилактике и лечению пациентов, подлежащих хирургической реваскуляризации миокарда.

## **Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертации О.В. Нахратовой не вызывает сомнений. Впервые были обобщены итоги масштабных эпидемиологических проектов, осуществленных в условиях крупного промышленного региона, представлен развернутый анализ распространения курения в зависимости от пола, возраста, наличия иных традиционных факторов риска, перенесенных заболеваний, в том числе связанных с атеросклерозом, включая ишемическую болезнь сердца. Автором впервые выявлены ключевые роли отдельных видов курения («фенотипов») в возникновении послеоперационных осложнений у пациентов, подвергшихся плановой реваскуляризации миокарда, установлено распространение как инфекционных, так и неинфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Практическое значение работы О.В. Нахратовой очевидно и имеет значение для специалистов различных медицинских направлений. Полученные выводы помогают точнее оценить риски осложнений, возникающих непосредственно перед операцией коронарного шунтирования, благодаря установлению индивидуального характера и структуры курения у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Итоги проведенного исследования Ольги Владимировны могут быть использованы в повседневной практике здравоохранения и включены в учебные программы подготовки специалистов на этапах высшего и дополнительного образования совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями сердца и сосудов.

Достаточная по объему выборка, использованные диагностические лабораторные и инструментальные методы исследования, проведенный статистический анализ подтверждают достоверность выводов и практических рекомендаций.

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

Исследование, выполненное О. В. Нахратовой, отличается высоким уровнем доказательности и научной надежности выдвинутых положений. Методологическая структура, применяемые методики и технологии согласуются с заявленными целями и задачами работы, удовлетворяя всем необходимым критериям современного научного исследования.

Надежность полученных выводов подкрепляется значительным объемом выборки участников исследования: первый этап включал обследование 2999 пациентов, второй - 381 пациента подвергшихся плановой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения

Для повышения точности результатов использовались различные клинико-инструментально и лабораторные методы. Была произведена оценка курения в периоперационный период посредством различных опросников, учитывающих уровень никотиновой зависимости, мотивацию прекращения курения и характер употребления табачных изделий.

Важным достижением работы является введение понятия «фенотип курения» в оценку риска развития послеоперационных осложнений.

Обработка собранных данных была проведена с использованием современных методов статистики, обеспечивших надежность выводов. В результате получены значимые практические рекомендации, сформулированные автором грамотно и последовательно, соответствующие общей концепции и исследовательским задачам.

## **Общая характеристика работы**

Диссертация выполнена по традиционной структуре, объем составляет 231 страницу и делится на четыре главы: литературный обзор, описание использованных материалов и методов, собственные данные и обсуждение полученных результатов. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 25 рисунками. Библиографический список насчитывает 184 источника (19 отечественных, 105 зарубежных), 92% цитируемой литературы относится к последним 10 годам.

Раздел «Литературный обзор» всесторонне отражает современное состояние проблемы, связанной с потреблением табачных изделий. Обосновывается негативное влияние никотина на возникновение хронических неинфекционных заболеваний и возможные последствия оперативного лечения, приводящие к возникновению послеоперационных осложнений, в зависимости от индивидуальных характеристик процесса курения. Подробно рассмотрены исторические аспекты развития понимания вреда курения с позиций современных диагностических подходов, отражающих потенциальный риск осложнений как в области кардиохирургии, так и при проведении прочих хирургических манипуляций. Приведены современные взгляды на проблему отказа от курения у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе нашедшие отражение в международных и российских клинических рекомендациях и руководствах.

Во второй главе описаны используемые материалы и методы исследования, представленные двумя категориями испытуемых: жителями крупного промышленного региона и лицами с подтвержденной ишемической болезнью сердца. Используемые авторами лабораторные, инструментальные исследования достаточны и позволяют успешно решать поставленные задачи.

Третья глава поделена на пять подразделов и демонстрирует конкретные результаты исследования. Первый раздел посвящен изучению ситуации с курением среди населения промышленного региона Кузбасс, где проведены сравнения клинических и анамнестических данных среди курящих, некурящих и бросивших курить лиц. Показаны ассоциации курения с неблагоприятными событиями, такими как и хронические неинфекционные заболевания включая патологию сердечно-сосудистой системы. Во втором разделе рассматривается ход периоперационного периода у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, которым выполнено плановое вмешательство по восстановлению кровоснабжения миокарда. Установлено, что большинство курящих пациентов зависимы от никотина психологически, демонстрируя поведение, связанное со стимулирующим эффектом курения. Отмечено, что общее количество осложнений документировано у бывших курильщиков, имевших высокий стаж курения в прошлом. Сердечно-

сосудистые осложнения и общий показатель негативных исходов реваскуляризации показали прямую связь с наличием никотиновой зависимости, мотивации отказаться от курения и типа курительного поведения. Четверть пациентов демонстрировала преобладающее поведение стимулирующего типа, что было связано с наибольшими показателями осложнений. Достоинством исследования несомненно является выделение впервые четырех фенотипов курения. Анализируя послеоперационное течение, автором было выявлено, что около половины лиц второго фенотипа, характеризующихся умеренной никотиновой зависимостью, отсутствием мотивации бросить курить и поведением «Стимуляция», имели большую долю сердечно-сосудистых осложнений.

Четвертая глава посвящена интерпретации полученных данных и всестороннему обсуждению проведенного обследования курящих пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в периоперационный период.

Представленные выводы соответствуют заявленным задачам исследования. Рекомендации, предложенные автором, и защищаемые положения основаны исключительно на результатах собственной работы и служат основой для дальнейшего внедрения в практику.

По материалам диссертации опубликованы 16 научных публикаций, среди которых пять статей вышли в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, а также издания, включенные в международные базы цитирования. Получено одно свидетельство на объект интеллектуальной собственности. Изданы одни методические рекомендации, утвержденные Департаментом охраны здоровья населения Кемеровской области.

### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Исследование обладает высокой научной и практической значимостью, поскольку обогащает теорию вопроса о роли курения у пациентов с ишемической болезнью сердца новыми доказательствами, раскрывающими связь между разными формами курения и риском неблагоприятных исходов после плановой реваскуляризации миокарда. Разработанные рекомендации

представляют значительный интерес для практических специалистов и могут быть востребованы в повседневной деятельности медицинских организаций.

Практическая значимость проведенного исследования выражается в успешной реализации предложенных рекомендаций в учреждениях здравоохранения, таких как Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша (г. Кемерово) и Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ, г. Кемерово). Результаты исследования активно используются в образовательном процессе, в частности, в обучении студентов и ординаторов на кафедрах госпитальной терапии и клинической фармакологии, кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Кемеровского государственного медицинского университета, а также на кафедре кардиологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей (г. Новокузнецк).

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Автореферат полностью соответствует представленной на оппонирование диссертации.

В процессе изучения работы возникли вопросы для дискуссии:

1. При анализе распространенности курения среди жителей Кемеровской области среди курящих лиц 38,4% отнесены к группе молодого возраста. Согласно имеющимся данным в литературе, в том числе и нашим исследованиям среди жителей Приморского края и Сахалинской области, в этой когорте значимую долю составляют лица, использующие иные средства доставки никотина (электронные сигареты, вэйпы, кальяны) или их сочетание с обычными сигаретами. В том числе среди группы лиц старше 45 лет регистрируется большое количество так называемых «бывших курильщиков», которые используют «альтернативные средства доставки никотина». Каким образом вы учитывали обозначенные когорты? Это не указано в ваших критериях исключения и не отражено в используемых анкетах. И если такие лица присутствовали, как вы учитывали показатели интенсивности курения в этих группах?

2. Согласно имеющимся данным литературы использование табачных изделий является одним из факторов, запускающим необратимые процессы сердечно-сосудистого ремоделирования, начиная с развития системной эндотелиальной дисфункции, артериальной «жесткости», потери способности миокарда к адекватной релаксации и т.д. В вашем исследовании установлено высокое количество осложнений именно у бывших курильщиков, имевших высокий стаж курения в прошлом. Хотелось бы получить более точное объяснение полученным данным.

Замечание, которое не требует пояснения касается вывода 7. Самый главный вывод отражает суть исследования, но сформулирован достаточно громоздко.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Нахратовой О.В. «Связь предоперационных фенотипов курения с результатами планового коронарного шунтирования» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – изучение влияния различных фенотипов курения на послеоперационный период у лиц с хронической ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование, имеющей значение для развития медицины.

В соответствии с пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), диссертационная работа Нахратовой Ольги Владимировны полностью соответствует установленным требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Это подтверждается актуальностью темы, объемом выполненных исследований, научной новизной, а также

9

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Нахратовой Ольги Владимировны, представившей диссертацию на тему «Связь предоперационных фенотипов курения с результатами планового коронарного шунтирования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, тел. 8 (3842) 643-308

| Фамилия<br>Имя<br>Отчество       | Гражданство                          | Место основной работы/с указанием организации, министерства, ведомства, города/, должность                                                                                                                               | Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация) | Ученое звание (по специальности, кафедре) | Адрес рабочей электронной почты, телефон | Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Невзорова<br>Вера<br>Афанасьевна | гражданин<br>Российской<br>Федерации | федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток, институт | Доктор медицинских наук, 3.1.18 - внутренние болезни                              | профессор                                 | (8-423)-242-9778;<br>mail@tgmu.ru        | 1. Расширение горизонта прогнозирования кардиоваскулярного риска: синергизм традиционных предикторов и данных спирометрии / В. А. Невзорова, В. Б. Шуматов, Л. Г. Присеко [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024 – № 3(97). – С. 5-9.<br>2. Возможности и ограничения вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в первичном звене здравоохранения России и стран |

|  |  |                                                                        |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--|--|------------------------------------------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | терапии и<br>инструментальной<br>диагностики,<br>директор<br>института |  |  |  | <p>СНГ / М. Н. Мамедов, Б. У. Марданов, В. А. Куценко, О.М. Драпкина, Л. А. Балыкова, И.В. Друк, М.С. Григорович., Е.В. Ефремова, С.Г. Канорский, М.М. Петрова, Т.М. Попонина, И.А. Золотовская, О.А. Рубаненко., Л.А. Хаишева, Б.Г. Искандеров., В.А. Невзорова , М.А. Уметов, А.А. Кузнецов, В.С. Никифоров, В.В. Тыренко, А.В. Бурсиков и др. // Профилактическая медицина. – 2024 – Т. 27, № 11 – С. 54-62.</p> <p>3. Содержание угарного газа, карбоксигемоглобина в выдыхаемом воздухе и уровень артериального давления при использовании различных средств доставки никотина / В. А. Невзорова, Е. А. Столярова, Л. Г. Присеко, А. А. Ахметова //Тихоокеанский медицинский журнал. – 2023 – № 4(94). – С. 26-31.</p> <p>4. Сосудистая дисфункция у лиц молодого возраста при использовании различных средств доставки никотина / Е. А.</p> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  | <p>Кондрашова, В. А. Невзорова, Л. Г. Присеко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2023 – № 5(143). – С. 38-45.</p> <p>5. Дисфункция митохондрий и сосудистое старение при коморбидной патологии / В.А. Невзорова, В. М. Черток, Т. А. Бродская [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022 – № 1(87). – С. 10-16.</p> <p>6. Распространённость курения и его связь с факторами кардиоваскулярного риска у лиц условно-здоровой популяции (по данным регионального этапа ЭССЕ-РФ в Приморском крае) / В. А. Невзорова, Л. Г. Присеко, Э. Б. Ахмедова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2022 – Т. 3, № 2 – С. 71-79.</p> <p>7. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц европейской и корейской этнических групп, проживающих на территории Приморского края / Д.</p> |
|--|--|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  |  | <p>Ю. Богданов, В. А. Невзорова, В. Б. Шуматов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020 – Т. 19, № 1 – С. 40-47.</p> <p>8. Экспрессия матричных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в сосудистом русле головного мозга при хронической интоксикации табачным дымом в эксперименте / В. М. Черток, Н. В. Захарчук, В. А. Невзорова, А. Г. Черток // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018 – Т. 118, № 6 – С. 65-71.</p> <p>9. Оценка сердечно-сосудистого риска при хронической обструктивной болезни легких с использованием показателей спирометрии / В. А. Невзорова, Н. В. Захарчук, Т. А. Бродская [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2018 – № 2(110). – С. 18-24.</p> <p>10. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения:</p> |
|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |  |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  |  | ассоциации с возрастом и факторами риска / С. А. Шальнова, Р. Г. Оганов, А. Д. Деев, А.Э. Имаева, М.М. Лукьянов, Г.В. Артамонова, Т.М. Гатагонова, Ю.И. Гринштейн, Д.В. Дупляков, А.Ю. Ефанов, Ю.В. Жернакова, В.А. Ильин, Р.А. Либис, А.В. Минаков, В.А. Невзорова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015 – Т. 14, № 4.– С. 44-51. |
|--|--|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Ученый секретарь ученого совета федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего образования  
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

« 16 » января 2026 г.



*Просекова*

Е.В. Просекова