

ОТЗЫВ

официального оппонента по диссертации Белова Дмитрия Владимировича на
тему: «**Абдоминальные осложнения после выполнения
кардиохирургических операций. Прогнозирование, диагностика и
тактика ведения**»

представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук

по специальностям: 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика

9 листов	№ 1230/02-13-84 11 09 20 15
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846)333-10-02	

1. Актуальность выполненного исследования

Потребность населения России в кардиохирургическом лечении ежегодно увеличивается. При этом, несмотря на улучшение техники операций на сердце в условиях искусственного кровообращения, анестезиологического обеспечения и послеоперационного ведения больных, развитие осложнений остается проблемой. Среди всех осложнений особое место занимают острые абдоминальные осложнения, которые связаны с высокой летальностью. Наибольшая летальность, достигающая 90%, наблюдается в случае ишемии/инфаркта кишечника, средняя (до 44%) при перфорации гастродуоденальных язв и относительно низкая (от 11% до 27%) в случае развития желудочно-кишечных кровотечений, острого панкреатита, острого холецистита, острой кишечной непроходимости. Помимо исходного тяжелого состояния пациента, высокая летальность при операциях на сердце может быть обусловлена случаями поздней диагностики. Улучшить результаты ведения таких больных помогла бы разработка чувствительных и специфичных биомаркеров самого грозного осложнения – острой мезентериальной ишемии. С другой стороны, для выявления пациентов, угрожаемых по развитию абдоминальных осложнений в послеоперационном периоде, полезным будет создание программ для стратификации риска. В последнее время отмечается огромный интерес в поиске генетических предикторов осложнений в кардиохирургии. Определены гены-предикторы развития фибрилляции предсердий, нарушений коагуляции, системного

воспалительного ответа и др. Однако не определены гены-предикторы абдоминальных осложнений. Учитывая особую этиологию абдоминальных осложнений после операций на сердце, стертую клиническую картину, специфические методы лечения приоритетным является создание алгоритма ведения таких пациентов.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Достоверность научных положений диссертационного исследования подтверждается применением современных методов обследования на сертифицированном оборудовании. Все этапы исследования от планирования до статистической обработки материалов выполнены в соответствии с тематикой работы, поставленными целью и задачами, что позволило диссертанту получить аргументированные научные положения, выводы и практические рекомендации.

Новизна научных положений определяется тем, что впервые на основании изученных особенностей периоперационного состояния пациентов кардиохирургического профиля установлена группа риска развития послеоперационных абдоминальных осложнений, выделены 13 предикторов, предрасполагающих к развитию абдоминальных осложнений после операций на сердце. Впервые в мировой практике разработана шкала прогнозирования риска развития абдоминальных осложнений после коррекции приобретенных пороков сердца. Оценена роль лабораторных маркеров D-лактама и I-FABP в диагностике острой мезентериальной ишемии после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Определена роль генов IL6 (rs1800795), TNF (rs1800629), SERPINE1 (rs1799768), IL1 β (rs1143634), CXCL8 (rs4073), IL10 (rs1800872), APOE (rs429358), FABP2 (rs1799883), NOS3 (rs1799983), VEGFA (rs699947), TLR3 (rs3775291) и их взаимодействия в развитии абдоминальных осложнений после операций на сердце. Впервые разработан алгоритм персонализированного подхода к прогнозированию, ранней диагностике и

лечению абдоминальных хирургических осложнений после операций на сердце. Получен грант Российского научного фонда № 22-25-20016, <https://rscf.ru/project/22-25-20016>.

Новизна полученных исследований подтверждается полученными патентом и свидетельствами о регистрации программ для ЭВМ:

- Способ прогнозирования риска развития ранних абдоминальных осложнений у пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения;
- Калькулятор риска абдоминальных осложнений после коррекции приобретенных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения;
- Программа прогнозирования риска острых абдоминальных хирургических осложнений после операций на сердце;
- Приложение для прогнозирования риска развития осложнений со стороны органов брюшной полости после операций на сердце;
- Программа определения риска абдоминальных осложнений в кардиохирургии.

Таким образом, основные положения, выводы и практические рекомендации, основанные на достаточно высоком уровне статистической обработки данных, обоснованы и аргументированы, что не вызывает сомнений в достоверности результатов, полученных автором.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности основных положений диссертационной работы, выполненной Беловым Д.В., подтверждается, прежде всего, хорошо продуманным дизайном исследования. Проведены когортные, проспективные клинические исследования большого количества пациентов. Для изучения статистических предикторов абдоминальных осложнений проведено исследование факторов риска у 4090 пациентов. Исследовано влияние 11 генов у 174 пациентов. Цель и задачи исследования сформулированы четко. Адекватный статистический анализ результатов

исследования доказывает обоснованность основных положений диссертации. С другой стороны, корректный выбор диагностических методик позволил диссертанту сформулировать аргументированные выводы и практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Проведен подробный анализ результатов, полученных в ходе исследования, и их сопоставление с данными мировой литературы.

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

В результате проведенного исследования установлена группа риска развития послеоперационных абдоминальных осложнений на основании изученных особенностей периоперационного состояния пациентов кардиохирургического профиля. Выделены факторы риска, способствующие развитию абдоминальных осложнений после операций на сердце, а также шкала прогнозирования риска развития абдоминальных осложнений после коррекции приобретенных пороков сердца. Установлена роль и пороговые значения D-лактама, LBP, I-FABP, эндотелина-1 для ранней диагностики острой мезентериальной ишемии после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Определены генетические маркеры предрасположенности к развитию абдоминальных осложнений после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения и изучены их межгенные связи для создания прогностической модели риска развития абдоминальных осложнений после операций на сердце. На основании полученных результатов установлен механизм развития абдоминальных осложнений у пациентов после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения, что играет важную роль в накоплении и расширении теоретических представлений о патогенезе данных осложнений.

Предложен комплекс прогностических и лечебно-диагностических мероприятий. С практической точки зрения такой подход позволит снизить количество осложнений после операций на сердце, повысить

послеоперационную выживаемость, снизить летальность, тяжесть осложнений, сроки госпитализации и стоимость лечения пациентов в специализированных отделениях (больницах, центрах) кардиохирургического профиля.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, шести глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, 232 источника, в том числе 48 отечественных и 184 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 31 рисунком.

Глава 1. Обзор литературы.

Анализ обзора литературных источников по изучаемой теме диссертации свидетельствует о глубоком понимании соискателем проблемы и логично подводит к обоснованию цели и задач исследования. В целом обзор литературы изложен логично, интересно и убеждает читателя в необходимости решения поставленных автором перед собой задач.

Глава 2. «Материалы и методы исследования»

Представлен дизайн исследования. Описаны характеристика клинических параметров, использованных в исследовании, характеристика данных лабораторно-инструментальных методов исследования. Достаточно подробно представлен анализируемый материал и применённые методы обследования больных.

Глава 3. «Прогнозирование абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях ИК».

Раздел 3.1. Использование техники построения деревьев классификации и регрессии, а также случайного леса из них, не позволило построить надёжной модели для прогноза развития послеоперационных абдоминальных осложнений, однако помогло получить набор из 13 показателей – лучших и самых надёжных предикторов. Эти показатели были использованы далее для

включения в другие статистические модели прогноза: на основе логистической регрессии и дискриминантного анализа.

В Разделе 3.2 "Шкала прогнозирования риска ранних абдоминальных осложнений после коррекции пороков сердца в условиях искусственного кровообращения». Наиболее значимым фактором риска ранних абдоминальных осложнений после коррекции приобретенных пороков сердца в условиях ИК в исследовании является ЭКМО, наличие которого само по себе указывает на высокую вероятность их развития. Также их угроза является высокой при наличии трех и более выявленных нами неблагоприятных предикторов, а именно: острой сердечной недостаточности, постинфарктного кардиосклероза, продолжительности искусственного кровообращения более 125 минут и необходимости в выполнении рестернотомии в послеоперационном периоде. Применение шкалы позволяет прогнозировать риск ранних абдоминальных осложнений после коррекции пороков сердца в условиях искусственного кровообращения и дает возможность выявить больных, угрожаемых по их развитию, что важно для проведения своевременных лечебно-диагностических мероприятий и, в конечном итоге, позволяет снизить послеоперационную летальность

3.3. «Прогнозирование осложнений со стороны органов брюшной полости после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения при помощи нейронных сетей». В данном разделе описывается методика обучения нейронной сети, в результате которого создан калькулятор для прогнозирования риска развития осложнений со стороны органов брюшной полости после операций на сердце.

Глава 4. «Лабораторные маркеры в диагностике острой мезентериальной ишемии в кардиохирургии» результаты проведенного исследования указали на пороговые значения и перспективность использования показателя D-лактата и кишечной формы белка, связывающего жирные кислоты, для выявления риска острой мезентериальной ишемии после операция на сердце.

Глава 5. «Генетические предикторы абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения». В данной главе определены роль генов и их взаимодействия на развитие абдоминальных осложнений после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Изучено влияние генотипа на концентрацию биохимических маркеров. На основании сочетания генов получена надёжная и статистически значимая модель для отнесения пациента к группе риска.

Глава 6. Посвящена разработке алгоритма прогнозирования, диагностики и лечения абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Даны рекомендации прогнозирования, диагностики и лечения возникших абдоминальных осложнений.

В обсуждении подробно проанализированы полученные результаты, оценена их роль в прогнозировании, диагностике и ведении больных с абдоминальными осложнениями после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

В заключении этой главы автор показывает эффективность разработанного алгоритма. Представлена таблица, в которой в период с 2011 по 2023 годы показано количество выполненных операций, количество абдоминальных осложнений и частота летальных исходов после этих осложнений. Проведена статистическая обработка данных и показано, что на фоне роста числа выявляемых случаев абдоминальных осложнений наблюдалось устойчивое снижение летальности в группе абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Основные положения диссертации опубликованы в виде 25 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК, и в международных базах. Получен 1 патент РФ на изобретение, 5 свидетельств о регистрации программы для ЭВМ.

Данные диссертации используются в практической работе ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Челябинск), ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», а также в учебном процессе обучающихся по программам специалитета, ординатуры и дополнительного специального образования кафедр Хирургии института дополнительного профессионального образования, Госпитальной хирургии, Клинической и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры Факультетской хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России.

Вопросы и замечания:

1. Для изучения острой мезентериальной ишемии вы использовали такие новые лабораторные показатели, как D-лактат, I-FABP, LPB, эндотелин-1. Используются ли эти маркеры для диагностики других заболеваний?

2. Возможно ли использование программы «Приложение для прогнозирования риска развития осложнений со стороны органов брюшной полости после операций на сердце» в дооперационном периоде?

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует основным положениям и выводам диссертации.

7 Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Белова Дмитрия Владимировича на тему: «Абдоминальные осложнения после выполнения кардиохирургических операций. Прогнозирование, диагностика и тактика ведения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия; 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы современной сердечно-сосудистой хирургии и клинической

лабораторной диагностике по прогнозированию, диагностике и ведению абдоминальных осложнений после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Белова Дмитрия Владимировича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия; 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент

Главный врач ФГБУ «ФЦВМТ»

Минздрава России (г. Калининград),

Заслуженный врач России,

доктор медицинских наук,

профессор

Шнейдер Юрий Александрович

«09» 09 2025 г.



Подпись Шнейдера Ю.А. заверяю: _____ М.А. Андреева

Начальник отдела правового и кадрового обеспечения ФГБУ «ФЦВМТ»

Минздрава России (г. Калининград)

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный центр высоких медицинских технологий»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Калининград).
238312, Калининградская обл., Гурьевский р-н, пос. Родники, Калининградское шоссе, д. 4.
Почтовый адрес: А/я 5371, Калининград, Калининградская область, индекс 236035
Телефон: 8 (4012) 592-000, e-mail: baltcardio@kldcardio.ru

с отрывом от рукописи 11.09.25