

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург Немкова Александра Сергеевича 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

Актуальность выполненного исследования

Потребность населения России в кардиохирургическом лечении ежегодно увеличивается. При этом, несмотря на улучшение техники оперативных вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения, анестезиологического обеспечения и послеоперационного ведения больных, развитие осложнений остается проблемой. Среди всех осложнений особое место занимают абдоминальные осложнения, которые развиваются у 0,3 – 4,1% пациентов после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением. Абдоминальные осложнения до настоящего времени остаются серьезной проблемой, отягощая течение послеоперационного периода, увеличивают длительность госпитализации. Летальность порою достигает 70 – 90%. Помимо исходного тяжелого состояния пациента, высокая летальность обусловлена поздней диагностикой в связи со стертой и неспецифичностью клинической симптоматики. Улучшению результатов лечения этих тяжелых осложнений поможет выявление факторов риска развития абдоминальных осложнений, прогнозирование и профилактика потенциальных причин их развития.

Этому и посвящена представленная диссертация, которая является актуальной и вполне своевременной.

8	№ 1230/02-23-86
листо	9 09 20 15
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Новизна научных положений определяется тем, что впервые на основании изученных особенностей периоперационного состояния пациентов кардиохирургического профиля установлены группы риска развития послеоперационных абдоминальных осложнений, выделены предикторы, предрасполагающие к развитию абдоминальных осложнений после операций на сердце. Определены пороговые значения наиболее чувствительных и специфичных биомаркеров острой мезентериальной ишемии после операций на сердце. Оценена 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 персонифицированного подхода к прогнозированию, ранней диагностике и лечению абдоминальных хирургических осложнений после операций на сердце. Новизна полученных исследований подтверждается полученными патентом и свидетельствами о регистрации программ для ЭВМ.

Достоверность научных положений диссертационного исследования подтверждается большим числом пациентов, вовлечённых в исследование (14827 больных), применением современных методов обследования на современном 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.

Проспективное исследование 5090 человек, оперированных в 2019-2022 г.г., из которых 93 имели абдоминальные осложнения, показало, что предложенный алгоритм исследования пациентов, которым предполагается кардиохирургическое вмешательство, верен и обеспечивает правильность

мероприятий по прогнозированию, ранней диагностике и лечению абдоминальных хирургических осложнений после операций на сердце.

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

Степень обоснованности основных положений диссертационной работы, выполненной Беловым Д.В., подтверждается хорошо продуманным дизайном исследования большого числа пациентов как при ретроспективном этапе исследования, так и при проспективной его части. Адекватный статистический анализ результатов исследования доказывает обоснованность основных положений диссертации.

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.

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

В результате проведенного исследования определена группа риска развития послеоперационных абдоминальных осложнений. 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 в ранней диагностике 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 комбинации 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 мер. С практической точки зрения такой подход позволит улучшить результаты ведения пациентов с данной патологией.

Полученные результаты исследования можно использовать в учебном процессе обучающихся по программам специалитета, ординатуры и дополнительного специального образования, а также в кардиохирургических отделениях, отделениях реанимации и интенсивной терапии для прогнозирования, ранней диагностики и ведения больных с абдоминальными осложнениями.

Оценка содержания диссертации

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

Глава 1. Обзор литературы.

В данном разделе автор довольно подробно разбирает проблему абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения: эпидемиологию данных осложнений, механизмы развития, используемые ранее факторы риска и шкалы стратификации осложнений, методы диагностики и лечения. Из раздела 1.1 обзора литературы абсолютно отчетливо вытекает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. Раздел 1,2 посвящен роли лабораторных методов в комплексной диагностике острой мезентериальной ишемии после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. В результате анализа различных биомаркеров для

исследования выбраны наиболее информативные в плане ранней диагностики мезентериальной ишемии. В разделе 1.3 подробно освещаются различные генетические предикторы осложнений после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

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. Представлена характеристика клинических параметров, использованных в исследовании, характеристика данных лабораторно-инструментальных методов исследования. Подробно изложена статистическая обработка материала. Представлены общая характеристика пациентов с абдоминальными осложнениями и структура абдоминальных осложнений в послеоперационном периоде.

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

Раздел 3.1. Факторы риска абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Данный раздел посвящен поиску факторов риска при помощи нейронных сетей. Проведено многоступенчатое статистическое обоснование применения выделенных факторов, которые в моделях на основе логистической регрессии и дискриминантного анализа показали низкую диагностическую эффективность: соответственно 52,1% и 59,5%.

В Разделе 3.2 "Шкала прогнозирования риска ранних абдоминальных осложнений после коррекции пороков сердца в условиях искусственного кровообращения» проведен ретроспективный анализ результатов лечения 3493 пациентов. Проведен ROC анализ прогнозирования абдоминальных осложнений после коррекции приобретенных пороков сердца, позволивший разделить пациентов по группам риска абдоминальных осложнений.

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 проведённого исследования указали на перспективность использования показателя LBP для обнаружения риска кишечной непроходимости и D-лактата и I-FABP 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 использован довольно сложный статистический инструментарий. Выявлено, что шансы иметь осложнения имеют носители 6 генов, обнаружение которых на дооперационном этапе позволит иметь настороженность в плане развития абдоминальных осложнений.

Глава 6. Посвящена разработке алгоритма прогнозирования, диагностики и лечения абдоминальных осложнений после открытых операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Практически данный раздел является руководством профилактики, прогнозирования 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 выбранного направления деятельности, что подтверждает 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 программ 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, кафедры госпитальной хирургии, кафедры 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. Проводилось ли оценка отдаленных результатов у пациентов после экстренного стентирования верхней брыжеечной артерии на фоне острой мезентериальной ишемии?
2. С чем связано увеличение количества послеоперационных абдоминальных осложнений в последние годы исследования?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует основным положениям и выводам диссертации.

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

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 диагностики 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

Профессор кафедры хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, 8(812)-338-71-53, 1spbgnu.ru, nemk_as@mail.ru, 8-921-795-00-47 д.м.н., доцент, 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия



Немков

Александр Сергеевич

с отзвотом о заседании
09.09.25

Подпись руки заверяю:
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
09 09 2025 г.