

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Шварца Владимира Александровича на диссертационную работу Безденежных Натальи Александровны «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и определения прогноза», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Совершенствование хирургической техники коронарного шунтирования происходит параллельно с утяжелением контингента оперируемых больных, среди которых все большую долю составляют пациенты с нарушениями углеводного обмена. Однако до настоящего времени сохраняется ряд нерешенных вопросов, ограничивающих эффективность их лечения.

Во-первых, истинная распространенность нарушений углеводного обмена среди кандидатов на коронарное шунтирование остается недооцененной. Ориентация только на уровень глюкозы натощак и гликированный гемоглобин не позволяет своевременно выявлять предиабет и часть случаев сахарного диабета 2 типа, что делает предоперационную стратификацию риска неполной. Во-вторых, прогностическое значение альтернативных маркеров гликемии (фруктозамина, 1,5-ангидроглицитола), особенно в условиях анемии и гемодилуции, характерных для кардиохирургии, изучено недостаточно.

Не менее важной проблемой является оценка инсулинорезистентности. Хирургический стресс закономерно усугубляет ее, однако вклад исходной резистентности к инсулину в развитие послеоперационных осложнений и выбор наиболее информативных расчетных индексов для этой категории пациентов остаются предметом дискуссии. Наконец, сохраняются противоречия относительно оптимальной стратегии управления гликемией в раннем послеоперационном периоде. Баланс между рисками гипергликемии и гипогликемии требует уточнения целевых диапазонов и сравнительной оценки

методов инсулинотерапии, в частности, эффективности непрерывной внутривенной инфузии в российских условиях.

Таким образом, диссертационная работа Безденежных Н.А., охватывающая спектр проблем от совершенствования диагностики до оптимизации периоперационного ведения и прогнозирования исходов коронарного шунтирования, является своевременной и актуальной для современной кардиологии и кардиохирургии.

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

Диссертационная работа Безденежных Н.А. обладает несомненной научной новизной. Впервые на репрезентативной выборке пациентов (n=1021) с помощью сплошного скрининга получены объективные данные об истинной распространенности сахарного диабета 2 типа и предиабета среди больных с тяжелой ишемической болезнью сердца, направляемых на коронарное шунтирование. Принципиально важным является создание и внедрение в клиническую практику оригинальной электронной экспертной системы, унифицирующей и оптимизирующей диагностический процесс.

Автором впервые доказано, что выявленные перед кардиохирургическим вмешательством нарушения углеводного обмена (как сахарного диабета 2 типа, так и предиабет) по своему негативному влиянию на клинический статус и госпитальный прогноз не уступают давно известным нарушениям. Более того, продемонстрировано, что предиабет является столь же неблагоприятным фактором, как и манифестный диабет, что обосновывает необходимость его активного выявления. Научной новизной обладают результаты, касающиеся оценки инсулинорезистентности. Впервые в многофакторном анализе показано, что расчетные индексы инсулинорезистентности (Disse, HOMA-IR) и уровень свободных жирных кислот являются независимыми предикторами госпитальных осложнений коронарного шунтирования. Выявленная гетерогенность

периооперационной динамики различных маркеров инсулинорезистентности углубляет понимание метаболических процессов в ответ на хирургический стресс.

Исследование впервые установило связь альтернативных маркеров углеводного обмена (фруктозамина и 1,5-ангидроглюцитолола) с предоперационным статусом и исходами коронарного шунтирования, причем предоперационный уровень фруктозамина показал себя как независимый предиктор осложнений.

Высокую научную ценность представляют результаты четырехлетнего наблюдения, впервые демонстрирующие значимое влияние выявленных при скрининге сахарного диабета 2 типа и предиабета на риск смерти, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых событий. Наконец, работа вносит важный вклад в понимание роли вариабельности гликемии, доказывая, что размах колебаний глюкозы в первые послеоперационные сутки является предиктором не только ближайших, но и отдаленных неблагоприятных исходов, а также подтверждает преимущества непрерывной внутривенной инфузии инсулина для контроля гликемии в раннем послеоперационном периоде.

Достоверность полученных результатов обеспечена методологически правильным дизайном исследования, включающим две независимые выборки пациентов (общее число наблюдений – 1729), использованием современных высокоточных лабораторных и инструментальных методов, а также корректным применением методов статистической обработки данных, включая многофакторный регрессионный анализ и анализ выживаемости. Сформулированные выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, имеют высокую степень обоснованности. Они базируются на результатах тщательно спланированного и проведенного исследования с

достаточным объемом клинического материала. Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных диагностических алгоритмов, включая разработанную автором экспертную систему. Использование широкого спектра лабораторных маркеров (гликированный гемоглобин, фруктозамин, 1,5-ангидроглюцитол, инсулин, свободные жирные кислоты, ряд расчетных индексов резистентности к инсулину) в сочетании с детальной оценкой клинического статуса, инструментальных данных и хирургических параметров позволило получить целостную картину изучаемой проблемы.

Статистическая обработка данных проведена с использованием современных методов, включая логистический регрессионный анализ для выявления независимых предикторов исходов и метод Каплана-Майера для оценки выживаемости, что подтверждает надежность и достоверность сделанных заключений. Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы, логически следуют из полученных автором данных и не вызывают принципиальных возражений.

Анализ опубликованных работ показывает, что автор последовательно и полно изложил основные результаты своего исследования в научной печати. Наличие публикаций в зарубежной печати наивысшего квартиля свидетельствует о международном признании полученных результатов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в существенном расширении научных представлений о патофизиологической роли различных нарушений углеводного обмена (от инсулинорезистентности до манифестного диабета) в формировании неблагоприятного прогноза у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергающихся прямой реваскуляризации миокарда. Получены новые данные о динамике инсулинорезистентности и обмена глюкозы в ответ на хирургический стресс и прогностической ценности новых биомаркеров (фруктозамин, индекс Disse).

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Разработанная и внедренная электронная экспертная программа «Скрининг нарушений углеводного обмена перед операцией коронарного шунтирования» позволяет стандартизировать и повысить эффективность предоперационной диагностики в рутинной клинической практике. Результаты исследования обосновывают необходимость активного скрининга не только сахарного диабета 2 типа, но и предиабета у всех кандидатов на коронарное шунтирование. Доказанная прогностическая значимость показателей variability гликемии в первые послеоперационные сутки диктует необходимость их тщательного мониторинга и коррекции. Обоснована целесообразность применения непрерывной внутривенной инфузии инсулина для оптимального контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в раннем послеоперационном периоде. Предложенный способ прогнозирования риска осложнений на основе индекса Disse может быть использован для персонализации периоперационного ведения.

Основные положения и результаты диссертации внедрены в клиническую практику кардиологического и кардиохирургического отделений федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», а также используются в образовательном процессе на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 374 страницах машинописного текста и построена по традиционному плану. Она состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, семи глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 48 рисунков и 127 таблиц, что облегчает восприятие материала. Библиографический список включает 251 источник, из которых 215 зарубежных, что свидетельствует о глубокой проработке автором изучаемой проблемы.

Во введении убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Обзор литературы (глава 1) написан на высоком уровне, всесторонне охватывает современное состояние проблемы, демонстрирует эрудицию автора и умение анализировать противоречивые данные.

Глава 2 детально описывает дизайн, критерии включения/исключения, клинические характеристики двух этапов исследования, а также используемые методы. Особого внимания заслуживает подробное описание разработанной электронной экспертной программы.

Главы 3–9 содержат результаты собственных исследований, которые изложены логично и последовательно. Каждая глава завершается обсуждением, где автор сопоставляет свои данные с результатами других исследователей. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют цели и задачам работы.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

В ходе изучения работы возникли следующие вопросы для научной дискуссии:

1. В введении Вы упоминаете, что связь альтернативных маркеров обмена глюкозы с клиническими исходами изучена недостаточно. И в главе 5 Вы рассматриваете как раз связь стандартных и альтернативных маркеров обмена

глюкозы с клиническими характеристиками, госпитальными осложнениями коронарного шунтирования. Это действительно интересно - альтернативные маркеры лучше предсказывают исходы или хуже? Более ли они значимые или менее? Правильно ли я понял, что уровень фруктозамина – фактор наиболее мощный, чем уровень глюкозы в крови влияния на риск развития ККТ? А уровень 1,5-ангидроглюцитол не имел никакой значимой связи с клиническими исходами, даже при однофакторном анализе? Также и гликированный гемоглобин (HbA1c) не имел никакой связи с ККТ? Чем можно объяснить такие результаты.

2. И один практический вопрос. В главе 3 (таблица 3.11) и главе 5 (таблица 5.11) Вы показываете, что после коррекции терапии целевых уровней глюкозы (по гликемическому профилю) достигли около 80% пациентов с СД. Однако при этом фактический предоперационный HbA1c соответствовал индивидуальным целевым значениям лишь у 56–66% (таблицы 3.12, 5.10, 7.10). С практической точки зрения на что в итоге нужно ориентироваться брать или не брать пациента на КШ или после подбора адекватной терапии? Или пусть еще несколько месяцев пройдет и его уровень HbA1c придет в норму? Что делать клиницисту?

Заключение

Диссертационная работа Безденежных Натальи Александровны на тему «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и определения прогноза» является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы по оптимизации диагностики, стратификации риска и периоперационного ведения при хирургическом лечении ишемической болезни сердца у коморбидных пациентов с нарушениями углеводного обмена, что имеет важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация Безденежных Н.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, доктор медицинских наук

Шварц Владимир Александрович

06.04.2026

Подпись д.м.н. Шварца В.А. подтверждаю, ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор РАН



Попов Дмитрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135; тел.: 8 (495) 268-03-28; e-mail: Sekretariat@bakulev.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Безденежных Натальи Александровны представившей диссертацию на тему «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и определения прогноза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки, в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр.6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия, имя, отчество	Гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности и, 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)
Шварц Владимир Александрович	гражданин РФ	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ведущий научный	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология	нет	vashvarts@bakulev.ru +7 (495) 268-03-28	<p>1. Роль воспаления в развитии послеоперационной фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования и/или протезирования аортального клапана: результаты исследования / З. Г. Панагов, Т. Н. Канаменов, В. А. Шварц, И. И. Аверина, С. А. Донаканян, Р. Н. Айгумов, Л. Д. Шенгелия // Анналы аритмологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 41- 48.</p> <p>2. Результаты рандомизированного клинического исследования альтернативных стратегий хирургического лечения больших ишемической болезнью сердца при невозможности полной реваскуляризации миокарда / Л. А. Бокерия, С. А. Донаканян, М. Б. Биниашвили, В. А. Шварц, А. Д. Петросян, Л. А. Глушко, А. Ю. Испирян, М. К. Санакоев, М.А. Сокольская, Т. Г. Ле // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. –</p>

		<p>сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно- сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии</p>			<p>2024. – Т. 66, № 6. – С. 801-809.</p> <p>3. Роль хронического воспаления в развитии рецидива фибрилляции предсердий после интервенционного лечения / М. А. Басиева, П. В. Казанова, В. А. Шварц // <i>Анналы аритмологии.</i> – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 39-48.</p> <p>4. Исследование прогностического значения глобальной продольной деформации левого желудочка в развитии послеоперационной фибрилляции у пациентов после кардиохирургических операций / Т. Н. Канаметов, З. Г. Панатов, В. А. Шварц, И. М. Пацоева, С. А. Донаканян, З. Ф. Фатулаев, Л. Д. Шенгелия // <i>Анналы аритмологии.</i> – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 255-263.</p> <p>5. Geometric reconstruction of the left ventricle on a beating heart through a minimally invasive approach from the left anterolateral thoracotomy: case report / R. N. Aigumov, S. A. Donakanyan, V. Yu. Merzlyakov, A. I. Skopin, R. K. Baichurin, Z. G. Panagov, E. M. Sizhazhev, V. A. Shvartz, E. Z. Golukhova // <i>Frontiers in Cardiovascular Medicine.</i> – 2024. – Vol. 11.</p> <p>6. Ассоциация новых маркеров системного воспаления с риском развития впервые возникшей послеоперационной фибрилляции предсердий при использовании колхицина у пациентов при операциях на открытом сердце / В. А. Шварц, Т. Г. Ле, С. Т. Энгиноев, М. А. Сокольская, А. Ю. Испирян, Е. Н. Шварц, Д. В. Нудель, Н. Х. Арасланова, А. Д. Петросян, С. М. К. Талибова, С. А. Донаканян, И. И. Чернов, Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова // <i>Анналы аритмологии.</i> – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 22-33.</p> <p>7. Роль «новых» биомаркеров системного воспаления в прогнозировании характера течения ишемической болезни сердца и результатов</p>
--	--	---	--	--	--

реваскуляризации миокарда / С. М. К. Талибова, М. А. Басиева, В. А. Шварц // Клиническая физиология кровообращения. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 221-230.

8. Сравнительная оценка хирургической реваскуляризации миокарда с использованием аутоартериальных и аутовенозных кондуитов у пациентов с ишемической болезнью сердца: госпитальные результаты / Г. А. Бояджян, С. А. Донаканян, В. А. Шварц, А. Д. Петросян, А. К. Коасари, М. К. Санакоев, А. Ю. Исприян, Р. Н. Айгумов, Л. А. Бокерия // Сараговский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 358-365.

9. The role of "novel" biomarkers of systemic inflammation in the development of early hospital events after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis / V. Shvartz, M. Sokolskaya, A. Ispiryay, M. Basieva, P. Kazanova, E. Shvartz, S. Talibova, A. Petrosyan, T. Kanametov, S. Donakanyan, L. Bockeria, E. Golukhova // Life. – 2023. – Vol. 13, № 6. – P. 1395.

10. Long-term preoperative atorvastatin or rosuvastatin use in adult patients before CABG does not increase incidence of postoperative acute kidney injury: a propensity score-matched analysis / V. Shvartz, E. Khugaeva, Yu. Yu. Kryukov, M. Sokolskaya, A. Ispiryay, E. N. Shvartz, A. Petrosyan, E. Dorokhina, L. Bockeria, O. Bockeria // Pathophysiology. – 2022. – Vol. 29, № 3. – P. 354-364.

11. Выбор кондуитов для коронарного шунтирования. Один вопрос – много мнений / Л. А. Бокерия, В. А. Шварц, А. Д. Петросян // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 64, № 1. – С. 9-16.

12. Colchicine for prevention of atrial fibrillation

					after cardiac surgery in the early postoperative period / V. Shvartz, T. Le, M. Sokolskaya, A. Ispiryay, E. Khugaeva, G. Yurkulieva, A. Petrosyan, L. Bockeria, O. Bockeria, Y. Kryukov, E. Shvartz // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 11, № 5.
					13. Colchicine in cardiac surgery: the COCS randomized clinical trial / V. Shvartz, T. Le, S. Enginoyev, M. Sokolskaya, A. Ispiryay, E. Shvartz, D. Nudel, N. Araslanova, A. Petrosyan, S. Donakanyan, I. Chernov, L. Bockeria, E. Golukhova // Journal of Cardiovascular Development and Disease. – 2022. – Vol. 9, № 10. – P. 363.

Ученый секретарь ученого совета
 федерального государственного бюджетного учреждения
 «Национальный медицинский исследовательский центр
 сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 доктор медицинских наук, профессор РАН



(Handwritten signature in blue ink)

Попов Дмитрий Александрович

06.04.2026