

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, доцента кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Чипигиной Наталии Семёновны на диссертационную работу Моисеевой Александры Юрьевны на тему «Клиническое значение комплексной этиологической диагностики и нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы

Современный инфекционный эндокардит (ИЭ) характеризуется изменениями этиологического и эпидемиологического профилей, ассоциированными с увеличением частоты развития ИЭ неустановленной этиологии, что диктует необходимость поиска способов повышения эффективности диагностики. Длительное лечение ИЭ антибактериальной терапией не всегда приводит к полному излечению и почти половине пациентов требуется хирургическое лечение. Качественная этиологическая диагностика имеет ключевое значение для пациентов с ИЭ, определяя прогноз и исход заболевания, в особенности учитывая длительную предшествующую антибактериальную терапию, приводящую к высокой частоте ИЭ с отрицательными результатами микробиологического исследования крови и/или тканей клапанов. Выявление возбудителей при микробиологическом или патогистологическом исследовании ткани клапана или вегетаций, являются патологическим критерием Дюка. Однако, согласно последним данным научной литературы, микробиологические исследования отличаются низкой чувствительностью и специфичностью при диагностике ИЭ и большим количеством ложноположительных результатов. В связи с чем, необходим поиск высокоточных и чувствительных методов диагностики, позволяющих определять минимальные концентрации возбудителя, например, полимеразная цепная реакция.

Высокий уровень госпитальной смертности и неблагоприятный долгосрочный прогноз пациентов с ИЭ остается сложной и нерешенной проблемой современного здравоохранения, в связи с чем, представляется актуальным поиск новых ранних предикторов осложненного течения заболевания. С учетом современной концепции иммунотромбоза при ИЭ, изучение роли формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек представляет интерес как возможного раннего и патогенетически обоснованного маркера прогрессирования инфекции.

Достоверность и новизна результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования, выполненного Моисеевой А.Ю., определяется грамотным, тщательно спланированным дизайном исследования, а также использованием современных лабораторных методов исследования и корректным выбором статистических методов обработки полученных данных.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором впервые на российской популяции оперированных пациентов с ИЭ проведено сравнение результатов одномоментных микробиологического и ПЦР-исследований крови и тканей клапанов, показана ценность комплексной этиологической диагностики (микробиологическими и ПЦР-исследованиями крови и тканей клапанов) с повышением частоты выявления возбудителя на 30%. Впервые оценены уровни нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с ИЭ и выявлено отрезное значение для определения высокого риска госпитальной летальности и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

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

Обоснованность результатов работы обеспечена достаточной по объему выборкой включенных пациентов, а также соответствием методологической

части исследования поставленной цели и задачам, в материалах и методах изложена вся необходимая информация. Сформулированные положения, выводы и рекомендации аргументированы и логичны, вытекают из системного анализа полученных данных и отвечают на поставленные задачи.

Ценность для науки и практики результатов работы

Ценность для науки диссертации Моисеевой А.Ю. представляет изучение особенностей микробиологического и молекулярно-биологического исследования у оперированных пациентов с ИЭ. Показано, что микробиологическое исследование крови и тканей клапана у оперированных пациентов обладает высокой частотой необнаруживаемых результатов с частым выявлением комменсалов кожных покровов или условно-патогенной микрофлоры. А также высок процент отрицательных результатов микробиологических исследований, так как, как правило, они выполняются на фоне АБТ. Тогда как молекулярно-биологические методы, в частности ПЦР, позиционируются как методы, не зависящие от стадии культивирования и демонстрируют большую чувствительность, даже при длительной АБТ по сравнению с традиционными культуральными исследованиями. Показана ценность ПЦР-исследования крови и тканей клапанов у оперированных пациентов с ИЭ, позволяющая увеличить частоту выявления возбудителей на 30%. Показана прогностическая значимость уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в отношении общей летальности и/или рецидива ИЭ, госпитальной летальности и сепсиса при ИЭ.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа оформлена традиционно, представлена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 рисунками и 56 таблицами. Работа написана хорошим литературным языком и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Введение представляет собой изложение актуальности, степени разработанности темы. В этом разделе автор определяет цель и задачи исследования, представляет научную новизну и практическую значимость работы.

Обзор литературы полностью раскрывает актуальность исследования, показывает спектр нерешенных проблем по теме диссертации.

Во второй главе представлен дизайн исследования, определены используемые критерии включения и исключения. Дана характеристика всех больных, включенных в исследование. Автор подробно описала применяемые методы диагностики и состояний, изучаемых в исследуемых группах, необходимые для реализации поставленных задач. В полном объеме в диссертации представлены методы статистической обработки полученных результатов.

Третья глава посвящена результатам исследования и их анализу. Автор проанализировала результаты микробиологического и ПЦР-исследования в зависимости от времени выполнения и вида биологического материала у оперированных пациентов с ИЭ, а также клинические, лабораторные, инструментальные показатели пациентов, включенных в исследование. Диссертант показала преимущество комплексного подхода при этиологической диагностике ИЭ у оперированных пациентов с включением ПЦР-исследования в алгоритм диагностики не только при ИЭ неуточненной этиологии, но и как метода-контроля за микробиологическим исследованием. Автором подробно произведен анализ значимости нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с ИЭ и у пациентов с сепсисом, показана их прогностическая значимость в отношении неблагоприятного течения заболевания и исходов.

В главе обсуждения проведен сравнительный анализ собственных результатов с данными исследований других авторов, диссертант дает аргументированное объяснение собственных результатов.

Заключением диссертации является формулировка основных выводов работы и представление практических рекомендаций.

Все основные задачи исследования, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и полностью отражают содержание диссертационной работы.

Диссертационная работа Моисеевой А.Ю. имеет очевидную практическую ценность.

Основные результаты диссертационного исследования в достаточной степени представлены и обсуждены на отечественных и международных конференциях, а также изложены в 7 печатных работах, из них 4 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Автореферат содержит все основные положения диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Моисеевой Александры Юрьевны на тему: «Клиническое значение комплексной этиологической диагностики и нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по оптимизации алгоритма этиологической диагностики ИЭ с внедрением молекулярно-биологических исследований крови и тканей иссеченных клапанов сердца, имеющее важное значение для клинического здравоохранения.

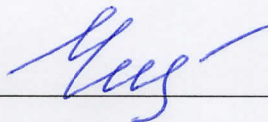
По актуальности, научной новизне, проведенному объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а ее автор, Моисеева Александра Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук (3.1.27
– Ревматология), доцент кафедры
факультетской терапии им. акад.
А.И. Нестерова лечебного
факультета ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава
России

Чипигина Наталия Семёновна



«22»

мая

2023 г.

Подпись Чипигиной Н.С. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Демина Ольга Михайловна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. Телефон: +7 (495) 434-0329, сайт: <http://www.rsmu.ru>, эл. почта: rsmu@rsmu.ru