

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Демина Александра Аристарховича на диссертационную работу Поваляева Никиты Михайловича на тему «Нарушения системы гемостаза при инфекционном эндокардите и прогнозирование риска эмболических осложнений. Роль интегральных тестов оценки гемостаза, функциональной активности тромбоцитов и генетического исследования белков системы свертывания крови», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Актуальность выбранной темы не вызывает сомнения, так как инфекционный эндокардит (ИЭ) продолжает оставаться заболеванием с высоким риском осложнённого течения, неблагоприятного отдалённого прогноза и внутрибольничной летальности. Эмболические события входят в структуру основных причин летальности у больных ИЭ, составляя около 20% по данным крупного регистра EURO-ENDO 2019 г. Однако, исследований по изучению системы гемостаза и связи ее нарушений с развитием эмболических осложнений встречается мало, они не подкреплены достаточной выборкой пациентов и часто противоречивы. Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов, больший риск эмболических событий имеют больные ИЭ, ассоциированным с *Staphylococcus aureus* и с крупными вегетациями. Имеется два калькулятора для расчета эмболического риска - французский и итальянский, однако они практически не применяются в реальной клинической практике по причине недостаточной апробации. В связи с чем попытка изучения нарушений системы гемостаза при ИЭ с оценкой прогноза эмболических событий является крайне актуальной темой для научного исследования.

Достоверность и новизна результатов

Высокая достоверность результатов диссертационной работы Поваляева Н.М. обусловлена последовательностью выполнения этапов исследования, включением пациентов согласно обозначенным критериям, корректным распределением их в клинические группы и адекватным проведением межгрупповых сравнений с использованием стандартных методов медико-биологической статистики.

Научная новизна диссертационного исследования определяется, в первую очередь, тем, что впервые выявлено, что независимыми предикторами развития новых эмболических событий стали перенесенное ранее эмболическое событие, ОНМК/ТИА в анамнезе, размер вегетации более 13 мм. Также впервые на популяции больных ИЭ стационара г. Москвы апробированы калькуляторы эмболического риска, показавшие среднюю диагностическую ценность.

Впервые на популяции больных, госпитализированных с ИЭ исследованы методы оценки гемостаза: тромбодинамики, функциональной активности тромбоцитов методом проточной цитометрии, тромбозластограммы. Установлено, что больные, госпитализированные с ИЭ имеют тенденцию к гиперкоагуляции, что может объясняться преадаптивированностью тромбоцитов.

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

Обоснованность научных положений и выводов диссертации Поваляева Н.М. определяется достаточным количеством включённых в исследование пациентов, использованием современных лабораторно-инструментальных методов обследования, статистической обработки с помощью адекватных и современных методов медицинской статистики.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты диссертационного исследования Поваляева Н.М. без сомнения имеют большую научно-практическую значимость. Установлено, что независимыми предикторами развития эмболических осложнений после начала антибиотикотерапии являются эмболические события при поступлении, ОНМК/ТИА в анамнезе, размер вегетации более 13 мм, которые позволяют выделять пациентов категории высокого риска осложнённого течения ИЭ, требующих хирургического вмешательства. Определено, что комплексная оценка гемостаза у пациентов с ИЭ методами тромбодинамики, функциональной активности тромбоцитов методом проточной цитометрии, тромбоэластограммы показывает тенденцию к гиперкоагуляции, и к преактивации тромбоцитов что является поводом для изучения тестов на более широкой популяции пациентов с ИЭ. Установлено, что генетическое исследование по 7 полиморфизмам 7 генов белков свертывающей системы крови не показано для оценки риска развития эмболических событий у пациентов с ИЭ. Показано, что французский и итальянский калькуляторы эмболического риска одинаково эффективны и могут применяться у больных ИЭ, но с осторожностью, учитывая их среднюю диагностическую точность.

Общая характеристика работы

Диссертация Поваляева Никиты Михайловича написана в традиционном стиле, изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа богато иллюстрирована и содержит 18 рисунков, 34 таблицы, а также дополнена двумя приложениями.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, степень разработанности указанной проблемы, чётко сформулирована цель и задачи, обоснована новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

Раздел «Обзор литературы» написан хорошим, лаконичным языком, читается легко. Уделено внимание патофизиологическим и клиническим аспектам нарушения системы гемостаза при ИЭ. Автор подробно описывает причины нарушения системы гемостаза при ИЭ, связь с воспалением, этиологией заболевания. Приведены данные как отечественных, так и зарубежных источников.

Глава «материалы и методы исследования» посвящена описанию дизайна исследования, подробно представлена клиническая характеристика пациентов, описаны лабораторно-инструментальные методы исследования. Отдельный акцент сделан на методике проведения тромбодинамики, оценки функциональной активности тромбоцитов, генетического исследования. Описаны используемые методы статистической обработки.

В третьей главе изложены результаты исследования, приведённые в полном соответствии с сформулированными задачами.

В главе «обсуждение результатов» проведено сопоставление полученных данных с таковыми из современной литературы. Выводы и практические рекомендации конкретны и логично вытекают из результатов проведённого исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 11 работ, в том числе 1 - в изданиях, рекомендованных РУДН и ВАК Минобрнауки РФ, 3 - в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате надлежащим образом отражены основные результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако при прочтении возникают следующие вопросы:

1. Как, по Вашему мнению, объясняется ассоциация наличия протезированных клапанов со снижением риска эмболических событий?
2. Чем обусловлен выбор указанных генов для анализа клинико-лабораторных ассоциаций с эмболическими событиями?

Заключение

Диссертационное исследование Поваляева Никиты Михайловича на тему: «Нарушения системы гемостаза при инфекционном эндокардите и прогнозирование риска эмболических осложнений. Роль интегральных тестов оценки гемостаза, функциональной активности тромбоцитов и генетического исследования белков системы свертывания крови», выполненное под руководством д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленная на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим новое решение научной задачи по улучшению клинико-лабораторно-инструментальной диагностики и моделирования риска эмболических событий у больных инфекционным эндокардитом, имеющих важное значение для клинической практики в области терапии внутренних болезней.

По актуальности, научной новизне, и проведенному объёму исследования диссертационная работа соответствует разделу II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Учёным советом РУДН

протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Поваляев Никита Михайлович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(14.01.04 – Внутренние болезни),
профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапии лечебного
факультета ФГБОУ ВО
«Новосибирский государственный
медицинский университет»

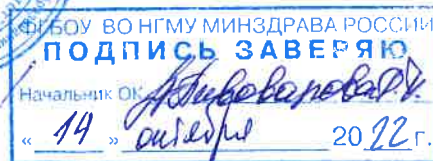
Демин Александр Аристархович



«14» октября 2022 г.

Подпись Демина А.А. заверяю

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО
«Новосибирский государственный
медицинский университет»



Кох Ольга Александровна

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), 630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Красный проспект, 52. Телефон: +7 (383) 222-32-04, сайт: <http://www.ngmu.ru> эл. почта: rector@ngmu.ru, alexdemina2006@yandex.ru