

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Тазиной Серафимы Яковлевны 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

Инфекционный эндокардит (ИЭ) продолжает оставаться актуальной проблемой практического здравоохранения, так как это заболевание характеризуется высоким уровнем заболеваемости и летальности. Достигнутые успехи в диагностике и лечении пациентов с ИЭ ограничиваются высокой частотой случаев с неустановленной этиологией и несовершенством микробиологических исследований, особенно у пациентов с длительной предшествующей антибактериальной терапией. Для преодоления высокого числа ИЭ неустановленной этиологии актуальным является внедрение новых подходов к идентификации возбудителей, например, молекулярно-биологических методов. В связи с чем, актуальным является изучение особенностей методов этиологической диагностики ИЭ (микробиологические и молекулярно-биологические исследования крови и тканей пораженных клапанов) у оперированных пациентов с ИЭ.

Поиск новых предикторов осложненного течения и неблагоприятных исходов у оперированных пациентов с ИЭ является крайне актуальной задачей. Одним из таких предикторов может являться динамика уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в крови, которая ранее была показана при других инфекционных заболеваниях, но не изучена у пациентов с ИЭ.

Достоверность и новизна результатов

Результаты диссертационной работы Моисеевой А.Ю. имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования

достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Статистическая обработка проведена на высоком квалифицированном уровне с использованием адекватных методов медико-биологической статистики.

Полученные автором результаты диссертационного исследования представляют большой научно-практический интерес. Автором впервые на российской популяции оперированных пациентов с ИЭ проведено сравнение результатов одномоментных микробиологического и ПЦР-исследований разных биологических материалов (крови и тканей резецированных клапанов сердца) с оценкой чувствительности и специфичности этих методов. Впервые оценены уровни нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с ИЭ и установлено значение для определения высокого риска осложненного течения послеоперационного периода и неблагоприятного исхода. Впервые на российской популяции оперированных пациентов показано, что проведение микробиологического исследования на фоне антибактериальной терапии длительностью более 29 дней не информативно.

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

Исследование посвящено оценке этиологических методов диагностики у оперированных пациентов ИЭ (МБИ и ПЦР-исследование венозной крови и тканей клапана), изучению их чувствительности и специфичности, исследованию роли нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов ИЭ. Цель сформулирована корректно в соответствии с актуальностью задач исследования и степенью разработанности темы.

Реализация поставленной цели произведена на основе грамотно сформулированных задач исследования, точно выбран дизайн с учетом критериев включения и исключения, использования современных методов обследования, рационального применения статистических подходов к обработке клинического материала.

Обоснованность результатов исследования, научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Моисеевой А.Ю. определяется достаточным количеством включенных в исследование оперированных пациентов с ИЭ в качестве основной группы исследования, группы оперированных пациентов с пороками сердца без ИЭ и пациентов с сепсисом любой этиологии, а также использованием современных лабораторно-инструментальных методов обследования. Результаты проанализированы и определены уровни значимости и достоверности, что делает результаты доказанными и обоснованными. Выводы полностью соответствуют результатам исследования, отражают смысл поставленных целей и задач.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ в том числе 4 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате надлежащим способом отражены основные результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа Моисеевой Александры Юрьевны написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложена на 140 страницах машинописного текста. Диссертация также хорошо иллюстрирована, содержит 17 рисунков и 56 таблиц.

Во введении автором грамотно обоснована актуальность исследования, дана характеристика степени разработанности указанной проблемы, четко

сформулированы цель и задачи, обоснована новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Раздел «Обзор литературы» написан хорошим языком, сочетается научный и художественный стиль написания, что в итоге приводит к облегчению понимания проблемы. Уделено внимание особенностям ИЭ у оперированных пациентов, показаниям и видам хирургического лечения при ИЭ. Автор описывает патофизиологические основы формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек при инфекционных заболеваниях. Приведены данные как отечественных, так и зарубежных авторов. В целом, обзор литературы полностью раскрывает актуальность исследования и показывает спектр нерешенных вопросов по теме диссертации.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию дизайна исследования. В ней подробно представлена клиническая характеристика пациентов, описаны лабораторно-инструментальные методы исследования. Описаны методы статистической обработки, которые использовались в работе.

В третьей главе «Результаты исследования» изложены собственные данные, полученные при выполнении исследования. Все результаты приведены в полном соответствии со сформулированными задачами.

В главе «Обсуждение результатов» проведено сопоставление собственных результатов с данными из современной литературы. Проводится достаточный анализ полученных результатов, сопоставление полученных данных с данными отечественных и зарубежных авторов, занимающихся проблемой этиологической диагностики ИЭ и роли формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек при инфекционных заболеваниях.

Ценность для науки и практики результатов работы

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью и научным потенциалом. Ввиду актуальности изучаемой проблемы, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, позволяют оптимизировать этиологическую диагностику у оперированных пациентов с ИЭ. Показана ценность ПЦР-

исследования крови и тканей клапанов у оперированных пациентов с ИЭ, оно позволяет увеличить частоту выявления возбудителей, а также подтвердить результаты микробиологического исследования в качестве метода-контроля. Показано, что микробиологическое исследование крови и тканей клапана у оперированных пациентов обладает высокой частотой отрицательных результатов при проведении в кардиохирургическом стационаре, так как выполняется на фоне АБТ. Продемонстрировано, что уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек $\geq 11,2\%$ обладает прогностической ценностью в отношении неблагоприятного течения послеоперационного периода и общей летальности.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационное исследование Моисеевой Александры Юрьевны на тему: «Клиническое значение комплексной этиологической диагностики и нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом» выполненное под руководством д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленное на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение научной задачи по уточнению тактики ведения оперированных пациентов с ИЭ, имеющее важное значение для практической кардиологии.

По актуальности, научной новизне, проведенному объему 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 Ученым советом РУДН протокол № 12 от

23.09.2019г., а ее автор, Моисеева Александра Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры терапии института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор, д.м.н. (3.1.18. – Внутренние болезни),

Тазина Серафима Яковлевна  «25» мая 2023г.

Подпись Тазиной С.Я. заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н., профессор

Воскресенская Ольга Николаевна 



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Телефон: +7 (383) 222-32-04, сайт: <http://www.sechenov.ru> эл. почта: expedition@sechenov.ru, expedition@mma.ru