

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 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

Инфекционный эндокардит (ИЭ), впервые описанный французским врачом Лазаром Ривьером в 1646 году, до настоящего времени занимает умы клиницистов, оставаясь одним из самых непредсказуемых заболеваний с разнообразием клинических форм и атипичных проявлений. За последние 20 лет его частота возросла в 2-3 раза, а прогноз остается неблагоприятным: смертность в течение года после установления диагноза достигает 46%.

К важным факторам внутрибольничной летальности относятся эмболии в систему легочной артерии, коронарные сосуды, эмболические инсульты, полиорганные тромбоемболические осложнения. Причины их развития связывают с высоковирулентной флорой, крупными вегетациями на клапанах, тяжелой сопутствующей патологией, отсутствием эффективной терапии. Разработаны калькуляторы эмболического риска, однако практические врачи в своем арсенале, по-прежнему, имеют мало информативных предикторов тромбоемболических осложнений. Еще больше вопросов вызывает состояние системы свертывания крови при ИЭ. Встречается незначительное количество исследований, посвященных этой проблеме, результаты их нередко противоречивы и получены на небольшом клиническом материале. Недостаточно исследована роль врожденных особенностей гемостаза, которые могут явиться важным фактором тяжелого и осложненного течения ИЭ. В связи с этим диссертационная работа Поваляева Н.М., посвященная

изучению нарушений системы гемостаза при ИЭ и оценке риска тромбоэмболических осложнений, несомненно представляется важной и своевременной.

Достоверность и новизна результатов

Автором на большом клиническом материале (259 пациентов с ИЭ) с помощью широкого спектра общепринятых и специальных методов исследования проведена оценка состояния гемостаза, предикторов тромбоэмболических событий и неблагоприятного прогноза при ИЭ. Впервые у пациентов с ИЭ использованы методы тромбодинамики, проточной цитометрии, тромбоэластограммы с целью изучения состояния тромбоцитарного статуса и его роли в развитии тяжелого течения заболевания. Установлено, что более, чем у половины наблюдавшихся пациентов отмечается склонность к гиперкоагуляции и преактивации тромбоцитов, что должно учитываться при разработке лечебной стратегии.

Сопоставление лабораторных данных с клиническими проявлениями заболевания позволило диссертанту выявить важнейшие предикторы тромбоэмболических осложнений. К ним относятся перенесенное ранее эмболическое событие, ОНМК/ТИА в анамнезе, размер вегетации более 13 мм. Диссертант впервые продемонстрировал сопоставимые чувствительность и специфичность французского и итальянского калькуляторов эмболического риска, необходимость комплексного подхода в оценке риска тромбоэмболических осложнений. Несомненным достоинством работы является поиск факторов, ассоциированных с худшей выживаемостью у пациентов без эмболических осложнений. Независимыми предикторами неблагоприятного исхода явились эмболические события при поступлении, инфекция MRSA, острое почечное повреждение и ИЭ правых отделов сердца.

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

Обоснованность и объективность полученных результатов диссертационной работы обеспечена достаточно большим объемом больных

ИЭ, использованием информативных методов исследования с применением сертифицированного оборудования и статистической обработкой всех полученных данных с помощью современных компьютерных программ.

Следует подчеркнуть комплексность разработки и решения поставленных задач, что позволило оценить характер, выраженность и частоту развития нарушений гемостаза у больных, госпитализированных с ИЭ, определить ценность каждого определявшегося показателя в оценке риска развития тромбозомболических осложнений.

Проведен тщательный анализ источников современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, их критическое осмысление, позволившие обоснованно представить цель исследования и его задачи, которые ей полностью соответствуют.

Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение.

Материалы диссертации широко представлены научной общественности, освещались на медицинских конференциях и конгрессах, а также легли в основу 11 научных работ, опубликованных в российских и зарубежных печатных изданиях.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Анализ полученных данных позволил диссертанту определить показатели, предопределяющие тромбозомболические осложнения и неблагоприятный прогноз ИЭ. Наличие у пациента положительной гемокультуры *S. aureus* или *K. pneumoniae*, тромбозомболических осложнений при поступлении, указание в анамнезе на употребление наркотических препаратов, сохраняющаяся активность инфекционно-токсического синдрома, вегетации более 13 мм свидетельствуют о высоком риске эмболического синдрома, низкой эффективности проводимой терапии и необходимости ее коррекции. В качестве дополнительных критериев риска могут использоваться лабораторные изменения системы гемостаза, в то время как исследование полиморфизмов 7 генов (rs1126643, rs5918, rs6065,

rs1613662, rs1799963, rs6025, rs5985) белков свертывающей системы крови (ITG α 2, ITG β 3, GPIIb α , GPVI, FII, FV, FXIII) имеет низкую информационную ценность. Автор убедительно продемонстрировал, что для оценки вероятности развития новых эмболических событий французский и итальянский калькуляторы эмболического риска обладают недостаточной точностью, поэтому они могут использоваться только в сочетании с дополнительными клиническими, лабораторными и инструментальными параметрами.

Общая характеристика работы

Диссертация Поваляева Никиты Михайловича 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 128 страницах машинописного текста. Диссертация хорошо иллюстрирована, содержит 18 рисунков, 34 таблицы и дополнена двумя приложениями.

Во введении автор грамотно обосновал актуальность исследования, представил степень разработанности указанной проблемы, чётко сформулировал цель и задачи, новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

Раздел «Обзор литературы» написан хорошим языком, легко читается, сочетает в себе научный и художественный стиль написания. Уделено внимание патофизиологическим и клиническим аспектам нарушения системы гемостаза при ИЭ. Автор подробно описывает причины нарушения системы гемостаза, их связь с воспалением, этиологией заболевания, приводит клинические примеры. Большие объёмы показателей представлены в виде таблиц. Приведены данные отечественных и зарубежных авторов.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию дизайна исследования. В ней подробно представлена клиническая характеристика пациентов, описаны общепринятые и специальные

лабораторные и инструментальные методы исследования. Приводятся 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 с задачами диссертационной работы.

В главе «Обсуждение результатов» приведено сопоставление собственных и литературных данных. Представлен подробный анализ полученных результатов в сравнении с данными отечественных и зарубежных авторов, занимающихся проблемой ИЭ.

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.

В автореферате надлежащим способом 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.

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., представленное на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим новое решение такой актуальной научной задачи в области практического здравоохранения, как выявление наиболее информативных и точных

предикторов тромбоемболических осложнений и неблагоприятного исхода, уточнению диагностической и практической значимости существующих калькуляторов риска развития эмболий у пациентов ИЭ.

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 кафедры терапии института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Тазина Серафима Яковлевна  «11» октября 2022г.

Подпись Тазиной С.Я. заверяю.

Учёный 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