

УТВЕРЖДАЮ

ВрИО начальника ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко»

Минобороны России

доктор медицинских наук

В.А. Чернецов

« 05 » \_\_\_\_\_ 2017 г.



ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Дорофеева Евгения Витальевича «Влияние программы диагностики абсцедирующих форм инфекционного эндокардита на хирургическую тактику», представленной в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 999.052.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04-внутренние болезни.**

#### **Актуальность темы**

За последнее время увеличилась заболеваемость инфекционным эндокардитом как в России так и в мире. Этому способствует ряд факторов: любые оперативные вмешательства на органах брюшной полости, мочеполовых органах, сердце, сосудах и даже экстракция зубов; инвазивные исследования внутренних органов, в том числе катетеризация мочевого пузыря, бронхоскопия, гастродуоденоскопия, колоноскопия, любые манипуляции в ротовой полости, ирригоскопия и др.; несоблюдение стерильности при парентеральных инъекциях (например, у наркоманов).

Частота наиболее частого нозокомиального эндокардита вследствие инфицирования протезированного клапана сердца достигает 21,6-29,3 %. Широкое распространение инвазивных инструментальных методов диагностики и лечения наряду с ростом резистентности микрофлоры привело к увеличению частоты развития ИЭ с нередким формированием внутрисердечных абсцессов. Абсцессы фиброзного кольца выявили у 7.2–15.7% больных ИЭ, наблюдали развитие внутрисердечных абсцессов у 27% больных ИЭ протезированного клапана. Околоклапанное распространение инфекции чаще развивается при ИЭ

протезированного клапана, чем ИЭ естественного клапана (соответственно 55 % и 29 %).

Одним из основных методов диагностики внутрисердечных абсцессов является трансторакальная (ТТ) и чреспищеводная (ЧП) эхокардиография (ЭхоКГ). Причиной неудовлетворительных исходов лечения ИЭ нередко является их поздняя диагностика. Массивная и ранняя антибиотикотерапия формирует малосимптомную клиническую картину ИЭ, вследствие чего течение внутрисердечной инфекции приобретает полиморфный характер.

Использование различных маркеров, характеризующих выраженность септического процесса (прокальцитонин, пресепсин, СРБ) и тяжести сердечной недостаточности (NT-proBNP) у данной категории пациентов, также крайне важны и должны использоваться при планировании оперативных вмешательств или проведении консервативного лечения.

Между тем, только комплексное использование инструментальных и лабораторных методов с учетом их новых возможностей позволит решить проблему ранней диагностики столь сложного варианта течения ИЭ и своевременно направить пациентов к кардиохирургам для выполнения оперативного вмешательства в оптимальные сроки. Эти обстоятельства определяют актуальность исследования автора.

### **Научная новизна**

В диссертационном исследовании впервые проведена комплексная оценка возможностей современной эхокардиографии в диагностике абсцедирующих форм ИЭ, изучены возможности чреспищеводной ЭхоКГ, триплексного и дуплексного сканирования с использованием режима доплеровской визуализации тканей (DTI) в диагностике ИЭ. Разработан и применен на практике алгоритм диагностики абсцедирующих форм ИЭ с оптимальным использованием ЭхоКГ. Проведен сравнительный анализ инструментальных методов ТТ и ЧП ЭхоКГ, используемых в диагностике абсцессов сердца. Выделены эхокардиографические критерии планирования оперативного лечения абсцедирующих форм ИЭ. Показано основополагающее место ЭхоКГ, как наиболее информативного, высокоспецифичного и высокочувствительного метода диагностики абсцессов сердца. Изучены особенности динамики островоспалительных реакций (прокальцитонина, пресепсина и СРБ) а также

маркера выраженности сердечной недостаточности NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ.

### **Практическая значимость исследования**

Результаты диссертационного исследования позволили оптимизировать использование современных возможностей ультразвукового обследования в диагностике абсцессов сердца. Полученные данные позволяют осуществлять своевременную и достоверную их диагностику, выявлять ранние признаки их развития, в том числе и при поражении искусственных клапанов сердца. Определение с помощью ЭхоКГ характера и степени внутрисердечных разрушений при ИЭ способствует выбору тактики лечения, планированию объема и вида оперативного вмешательства. Полученные результаты могут быть использованы в любом лечебно-профилактическом учреждении, оснащенной необходимой аппаратурой, и будут способствовать улучшению результатов диагностики и лечения больных с абсцедирующими формами ИЭ. Показана практическая значимость оценки динамики биохимических маркеров выраженности островоспалительных реакций (прокальцитонин, пресепсин, СРБ) и сердечной недостаточности NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ как в дооперационном, так и послеоперационном периодах для оценки эффективности лечения.

### **Обоснованность и достоверность положений диссертации**

Автором с 2011 по 2015 год в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России обследовано 69 пациентов с различными формами ИЭ, осложненными формированием абсцессов, в возрасте от 24 до 63 лет. Пациенты были разделены по группам, согласно возрасту и полу, а так же локализации поражения внутрисердечных структур. Мужчины составили 65% (45 больных) от всего количества пациентов. Формы заболевания определяли по клинко-лабораторным, инструментальным и бактериологическим исследованиям в соответствии с критериями, разработанными Ю.Л. Шевченко (2015).

По клиническому течению острые формы составили 40%, подострые – 60%. По поводу поражения внутрисердечных структур больным выполнено всего 69 оперативных вмешательств.

Большинство пациентов поступало в клинику в тяжелом состоянии с явлениями выраженной сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов по NYHA у 55 (80%) больных.

Всем пациентам выполняли физикальное и лабораторное обследования по общепринятой методике и стандартам оказания медицинской помощи при ИЭ в процессе лечения, а также при контрольных осмотрах в период диспансерного наблюдения после завершения лечения.

Определение прокальцитонина выполняли на автоматическом анализаторе Cobos E411 (Франция), пресепсина – на анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience, Япония), С-реактивного белка - Olympus au 400 (Япония).

Исследования уровня NT-proBNP (N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид) выполнили 20 пациентам с острым и подострым ИЭ в предоперационном периоде, а также в динамике на 3 и 7-10 сутки после выполненной saniрующей операции. Определение NT-proBNP осуществляли на аппарате Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience, Япония) с использованием соответствующих наборов диагностикумов.

Всем больным наряду с обычными исследованиями, выполнены современные высокоинформативные методы обследования, такие как исследование NT-proBNP, ТТ Эхо-КГ, ЧП-ЭхоКГ.

Комплексное ТТ и ЧП эхокардиографическое обследование проводилось всем пациентам с подозрением на формирование абсцесса сердца с целью ранней диагностики осложнения. Повышение уровня маркеров островоспалительных реакций (прокальцитонина, пресепсина и СРБ), а также повышение NTproBNP в крови у пациентов ИЭ свидетельствовало о выраженности воспалительной реакции и сердечной недостаточности.

Своевременное выявление абсцессов сердца позволило оптимизировать проводимое лечение, способствовало выбору хирургической тактики, планированию объема и вида оперативного вмешательства. Все положения диссертации хорошо аргументированы, непосредственно вытекают из полученных данных, поэтому обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

## Структура диссертации

Работа изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав исследования и списка литературы, иллюстрирована 5 таблицами и 22 рисунками. Указатель литературы содержит 197 источников, из них 92 отечественных и 102 зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность исследования, четко сформулированы цели и задачи.

В 1-й главе представлен литературный обзор, отражающий последние литературные сведения о диагностике инфекционного эндокардита и его абсцедирующей формы.

Во 2-й главе подробно представлены материалы и методы исследования. Группы, которые изучаются в исследовании - это пациенты с абсцессами сердца. Автор описывает использованные им методы. Количество исследований адекватное поставленным целям и задачам, группы исследования статистически сравнимы между собой.

В третьей главе приведены результаты анализа особенностей дооперационной диагностики абсцессов сердца, проанализирован характер ультразвуковых изменений в различных группах пациентов: с абсцессами аортального, митрального клапанов, а также при протезном эндокардите. Отдельно выделены на основании фактического материала наиболее частые направления распространения внутрисердечной инфекции при различных ее локализациях.

Четвертая глава посвящена анализу возможностей использования основных современных маркеров воспалительного процесса, таких как прокальцитонинный тест, пресепсиновый тест, уровень С-реактивного белка. Обосновано использование данных маркеров при прогнозировании не только прогрессирующего внутрисердечного воспаления, но и вероятности развития абсцессов сердца. С целью оценки выраженности сердечной недостаточности автор использовал мозговой натрий-уретический пептид, уровень которого достоверно изменялся при деструктивных формах инфекционного эндокардита, сопровождавшихся появлением или нарастанием сердечной недостаточности.

Пятая глава посвящена анализу параллелей эхокардиографической картины с интраоперационными данными. Показана необходимость комплексного

эхокардиографического обследования больных при подозрении на абсцессы сердца не только в дооперационном периоде, но и во время оперативного вмешательства (интраоперационная ЧПЭхоКГ).

Используемые автором методы оценки результатов лечения являются общепринятыми с хорошей валидностью, чувствительностью и специфичностью, что позволило сделать достоверные выводы.

### **Соответствие содержания автореферата положениям диссертации**

Автореферат составлен правильно, полностью отражает содержание исследования, полученные достоверные результаты работы, соответствует основным положениям, выводам и практическим рекомендациям диссертации.

### **Рекомендации по использованию полученных результатов работы и выводов диссертации**

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику отделений реанимации, кардиологических и терапевтических отделений, кардиохирургических отделений и использоваться в учебно-образовательном процессе. Применение разработанных диагностических подходов и диагностического алгоритма позволят улучшить диагностику и исходы инфекционного в группе пациентов с внутрисердечной инфекцией. Принципиальных замечаний по содержанию работы нет, диссертация написана хорошим литературным языком, имеется небольшое количество орфографических и стилистических неточностей, которые не снижают ценности исследования.

### **Заключение**

Диссертация Дорофеева Е.В. «Влияние программы диагностики абсцедирующих форм инфекционного эндокардита на хирургическую тактику» соответствует критериям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 30 июля

2014 года № 723), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни, а ее автор Дорофеев Е.В. заслуживает искомой степени.

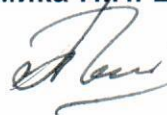
Отзыв обсужден на заседании ученого совета ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко МО РФ» «29» июня 2017 г. Протокол № 8.

**Ведущий терапевт ФГКУ**

**«Главного военного клинического госпиталя**

**имени академика Н.Н. Бурденко МО РФ»,**

доктор медицинских наук, профессор



Н.П. Потехин

ФИО: Потехин Николай Павлович

Почтовый адрес: 105229, Москва, Госпитальная пл., дом 3.

Электронный адрес: potehinnp@rambler.ru

Телефон: 8 (499) 263-54-94

Полное название организации: ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Должность: ведущий терапевт

Подпись доктора медицинских наук, профессора Потехина Н.П.

«УДОСТОВЕРЯЮ»

ВРИО начальника отдела кадров

ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко»

Минобороны России



Ю. Алексеев