

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.004
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 09 ноября 2023г., протокол № 34

О присуждении Котовой Елизавете Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация этиологической диагностики и оценки прогноза при инфекционном эндокардите» по специальности 3.1.20. Кардиология в виде рукописи принята к защите 07.09.2023г., протокол № 25, диссертационным советом ПДС 0300.004 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ Ректора № 335 от 28 мая 2019 года).

Соискатель Котова Елизавета Олеговна 1986 года рождения, в 2010 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» по специальности «Лечебное дело».

С 2010г. по 2012г. обучалась в клинической ординатуре РУДН по специальности «Терапия».

С 2012 по 2015гг. обучалась в аспирантуре РУДН и 26.11.2015г. в диссертационном совете Д 212.203.18 на базе РУДН успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Современный инфекционный эндокардит: клинические аспекты, кардиоренальные отношения, значение ПЦР в диагностике» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

В 2016г. в РУДН прошла профессиональную переподготовку по специальности «Кардиология». В 2017г., 2021г., 2023г. в РУДН проходила курсы повышения квалификации по специальностям «Терапия», «Кардиология».

С 2020 года по настоящее время, работает доцентом кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева РУДН (основное место работы). С 2021 г. – до настоящего времени работает врачом-кардиологом ГБУЗ «ГКБ им. В. В.

Виноградова ДЗМ» (совместитель). С 2022 г. – до настоящего времени – старший научный сотрудник на Кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева РУДН (совместитель).

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный консультант – Кобалава Жанна Давидовна, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева и кафедрой внутренних болезней, кардиологии, клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института РУДН.

Официальные оппоненты:

– Демин Александр Аристархович, гражданин РФ, доктор медицинских наук (14.00.05 – Внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

– Тазина Серафима Яковлевна, гражданка РФ, доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни), доцент, профессор кафедры терапии Института профессионального образования, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

– Карпова Нина Юрьевна, гражданка РФ, доктор медицинских наук (14.00.05 – Внутренние болезни), профессор, профессор кафедры факультетской терапии имени академика А. И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, –

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научной работе, заведующим кафедрой лучевой диагностики, заведующим отделом ядерной диагностики Асланиди Ираклием Павловичем и доктором медицинских наук, профессором кафедры лучевой диагностики, старшим научным сотрудником отдела ядерной диагностики Пурсановой Дианой Манолисовной и утвержденном директором – академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором, Голуховой Еленой Зеликовной, указала, что диссертация Котовой Елизаветы Олеговны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы по повышению качества этиологической диагностики и оценке прогноза у пациентов с инфекционным эндокардитом, имеющей важное значение для практического здравоохранения.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п.2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол №12 от 23.09.2019г., а ее автор, Котова Елизавета Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 49 опубликованных работ по теме диссертационного исследования, из них 42 работы в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS.

Общий объем публикаций 12,1 п.л. (211 стр.).

Авторский вклад 86 %.

Наиболее значимые публикации:

1. **Котова, Е. О.** Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике / **Е. О. Котова**, Э. А. Домонова, Ю. Л. Караулова, А. С. Мильто, А. С. Писарюк, О. Ю. Сильвейстрова, О. Ю. Шипулина, Г. А. Шипулин, В. С. Моисеев // Терапевтический архив. – 2016. – № 11. – С. 62-67.

2. **Котова, Е. О.** Инфекционный эндокардит: этиология и роль современных методов в микробиологической диагностике / **Е. О. Котова**, А. С. Писарюк, Э. А. Домонова, Ю. Л. Караулова, О. Ю. Сильвейстрова, О. Ю. Шипулина, Г. А. Шипулин, В. С. Моисеев // Клиническая фармакология и

терапия. – 2016. – № 25 (3). – С. 28-31.

3. **Kotova, E. O.** The heart failure and kidney injury in elderly patients with IE / **E. O. Kotova**, T. S. Getiya, A. S. Pisaryuk, P. V. Lazarev, J. L. Karaulova, G. K. Kiyakbayev, V. L. Filatov, V. S. Moiseev // *European Journal of Heart Failure*. – 2016. – Vol. 18. – P. 220, P963.

4. Sorokina, M. Thrombocytopenia as a predictive marker of heart failure in patients with infective endocarditis / M. Sorokina, N. Povalyaev, A. Pisaruk, **E. Kotova** // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol. 19 (Suppl. 1). – P. 442.

5. Getiya, T. S. Heart failure in intravenous drug users with infective endocarditis: etiology, clinical characteristics and outcomes / T. S. Getiya, A. S. Pisaruk, P. V. Lazarev, **E. O. Kotova**, I. Merai, G. K. Kiyakbaev, V. S. Moiseev // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – Vol. 19 (Suppl. 1). – P 1233.

6. Моисеев, В.С. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, А. С. Писарюк, А. С. Мильто, **Е. О. Котова**, Ю. Л. Караулова, П. В. Кахкцян, А. С. Чукалин, А. В. Балацкий, А. Ф. Сафарова, С. А. Рачина, И. А. Мерай, П. М. Поваляев // *Кардиология*. – 2018. – № 58 (12). – С. 62-65.

7. **Kotova, E. O.** Traditional and biomolecular methods in etiological diagnostics of infective endocarditis / **E. O. Kotova**, M. A. Sorokina, A. S. Pisaryuk, E. A. Domonova, J. L. Karaulova, A. S. Milto, V. S. Moiseev // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – Vol. 20 (Suppl. 1). – P. 2003, P523.

8. Pisaryuk, A. Outcomes, survival analysis and the role of kidney damage in modeling the risk of adverse outcome in patients with infective endocarditis / A. Pisaryuk, N. Povalyaev, M. Sorokina, A. Balatskiy, **E. Kotova**, Y. Karaulova, M. Efremovtseva, A. Milto, S. Ratchina, A. Safarova, P. Kahktsyan, Z. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – Vol. 21 (Suppl. 1). – P. 1134.

9. Pisaryuk, A. Acute kidney injury risk calculator in patients with infective endocarditis / A. Pisaryuk, N. Povalyaev, M. Sorokina, M. Teterina, L. Goreva, A. Balatskiy, **E. Kotova**, Yu. Karaulova, M. Efremovtseva, A. Milto, Z. Kobalava // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40 (Suppl. 1). – P. 2755, P1072.

10. Pisaryuk, A. Effect of antimicrobial therapy on the embolic complications in patients with infective endocarditis / A. Pisaryuk, N. Povalyaev, **E. Kotova**, Y. Karaulova, Z. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22 (Suppl. 1). – P. 259-260, P1429.

11. Pisaryuk, A. Association between causative microorganisms of infective endocarditis and clinical spectrum of renal lesions / A. Pisaryuk, N. Povalyaev, **E. Kotova**, M. Efremovtseva, Y. Karaulova, Z. Kobalava // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2020. – Vol. 35 (Suppl. 3). – P. 0460.

12. **Котова, Е. О.** Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики / **Е. О. Котова**, Э. А. Домонова, Ж. Д. Кобалава, О. Ю. Шипулина, Ю. Л. Караулова, А. С. Писарюк // Кардиология. – 2021. – № 61 (1). – С. 87-97.

13. **Котова, Е. О.** Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита / **Е. О. Котова**, Э. А. Домонова, Ж. Д. Кобалава, Ю. Л. Караулова, А. С. Писарюк, А. В. Балацкий, В. Г. Акимкин // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Vol. 17 (1). – Р. 153-164.

14. **Kotova, E. O.** Value of polymerase chain reaction in etiological diagnostic of infective endocarditis / **E. O. Kotova**, E. A. Domonova, A. S. Pisaryuk, O. Y. Silveystrova, Y. L. Karaulova, N. M. Povalyaev, A. Y. Moiseeva, Y. A. Timofeeva, Zh. D. Kobalava // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42 (Suppl. 1). – P. 1720

15. Писарюк, А.С. Клинический случай дифференциальной диагностики причин тяжелого поражения клапанного аппарата сердца (артериит Такаясу, инфекционный эндокардит и миксоматозная дегенерация) и роль гистологического и ПЦР-исследования / А. С. Писарюк, **Е. О. Котова**, П. В. Агеев, А. Ю. Моисеева, Н. М. Поваляев, Э. А. Домонова, О. Ю. Сильвейстрова, Н. С. Цимбалист, Ю. И. Бабухина, И. А. Мерай, П. В. Кажкян, А. Д. Мешков, А. Ф. Сафарова, Ж. Д. Кобалава // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – № 18 (6). – С. 676-683.

16. Моисеева, А. Ю. Диагностическая значимость нейтрофильных внеклеточных ловушек и ПЦР при инфекционном эндокардите / А. Ю. Моисеева, **Е. О. Котова**, Э. А. Домонова, О. Ю. Сильвейстрова, А. С. Писарюк, А. С. Гурьев, Д. В. Кассина, П. В. Кажкян, В. В. Владимиров, Ю. Л. Караулова, Ж. Д. Кобалава // Кардиология. – 2023. – № 64 (4). – С. 78-79.

17. **Котова, Е. О.** Инфекционный эндокардит и COVID-19: анализ влияния инфицирования SARS-CoV-2 на особенности диагностики, течения, прогноз / **Е. О. Котова**, А. С. Писарюк, Ж. Д. Кобалава, Ю. А. Тимофеева, Н. С. Чипигина, Ю. Л. Караулова, Л. Г. Ежова // Российский кардиологический журнал. – 2023. – № 28 (1). – С. 5229.

18. Кобалава, Ж. Д. Глобальные и национальные тренды эволюции инфекционного эндокардита / Ж. Д. Кобалава, **Е. О. Котова** // Кардиология. – 2023. – № 63 (1). – С. 3-11.

19. **Котова, Е. О.** Клинико-диагностическая ценность включения ПЦР-исследования крови в традиционный алгоритм идентификации возбудителей инфекционного эндокардита: когортное исследование 124 пациентов / **Е. О. Котова**, Э. А. Домонова, Ж. Д. Кобалава, А. Ю. Моисеева, А. С. Писарюк, О. Ю. Сильвейстрова, Ю. Л. Караулова, В. Г. Акимкин // Терапевтический архив. – 2023.

– № 95 (1). – С. 23-31.

20. **Котова, Е. О.** Влияние антибактериальной терапии на чувствительность методов этиологической диагностики у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом / **Е. О. Котова**, А. Ю. Моисеева, Ж. Д. Кобалава, Э. А. Домонова, А. С. Писарюк, О. Ю. Сильвейстрова, П. В. Кахкпяц, В. В. Владимиров // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – №19 (1). – С. 34-42.

21. Rajan, R. Prognostic value of neutrophil extracellular traps and diagnostic role of polymerase chain reaction in infective endocarditis / R. Rajan, M. A. Al Jarallah, P. A. Brady, Z. Kobalava, **E. Kotova**, J. Karaulova, E. Domonova, O. Silveystrova, A. Pisaryuk, A. Gur'Ev, D. Kassina, P. Kahktsyan, V. Vladimirov // Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – Vol 81 (8). – P. 1954.

В работе 1, 2, 7, 14, 19 продемонстрирована ценность комплексного этиологического обследования пациентов с инфекционным эндокардитом, основанного на широком внедрении молекулярно-биологических методов в дополнение к микробиологическим в зависимости от разных видов биологического материала, позволяющее улучшить достоверное определение возбудителя у значимого количества пациентов.

В работе 3, 4, 5 изучены особенности течения сердечной недостаточности и повреждения почек, определены предикторы неблагоприятных исходов в разных группах пациентов с инфекционным эндокардитом.

В работе 6 представлены результаты длительного когортного наблюдения за пациентами с инфекционным эндокардитом с изучением исходов в краткосрочном и отдаленном периоде на основании созданного локального регистра пациентов с инфекционным эндокардитом.

В работе 8, 9 изучены предикторы поражения почек при инфекционном эндокардите, их влияние на исходы пациентов, в том числе связь с этиологическими аспектами.

В работе 10 представлено влияние качества и особенностей антибактериальной терапии на вероятность развития эмболических событий.

В работе 11 освещены аспекты связи этиологической принадлежности инфекционного эндокардита с клиническим спектром повреждения почек.

В работах 12, 13 представлены современные возможности этиологической диагностики инфекционного эндокардита с выделением особенностей каждого метода, дополненные собственными данными.

В работе 15 представлено клиническое наблюдение трудностей диагностики истинных причин тяжелого поражения клапанного аппарата сердца с дифференциальным диагнозом между артериитом Такаясу,

инфекционным эндокардитом и миксоматозной дегенерацией, с отдельным акцентом на решающую роль гистологического и ПЦР-исследования тканей резецированных клапанов.

В работе 16 проведена оценка диагностической ценности молекулярно-биологических методов для этиологической диагностики и нейтрофильных внеклеточных ловушек для оценки прогноза при инфекционном эндокардите.

В работе 17 представлены особенности течения инфекционного эндокардита в период пандемии COVID-19 с выделением клинико-диагностических особенностей и прогностических аспектов.

В работе 18 освещены современные глобальные и национальные тенденции различных аспектов инфекционного эндокардита с включением собственных данных на основании созданного локального регистра.

В работе 20 исследована диагностическая эффективность микробиологического и молекулярно-биологического исследования образцов цельной венозной крови и тканей резецированных клапанов в зависимости от длительности дооперационной антибактериальной терапии у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом.

В работе 21 представлены результаты изучения прогностической роли нейтрофильных внеклеточных ловушек и диагностического значения молекулярно-биологических исследований у пациентов с инфекционным эндокардитом.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний, отзывы от:

– Барбараш Ольги Леонидовны, гражданки РФ, доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология), профессора, академика РАН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, директора федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»;

– Реброва Андрея Петровича, гражданина РФ, доктора медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Малеева Виктора Васильевича, гражданина РФ, доктора медицинских наук (3.1.22. Инфекционные болезни), профессора, академика РАН, советника директора по научной работе федерального бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт

эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

– Козиоловой Натальи Андреевны, гражданки РФ, доктора медицинских наук (14.00.06 – Кардиология), профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Рачиной Светланы Александровны, гражданки РФ, доктора медицинских наук (3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология), профессора РАН, заведующего кафедрой госпитальной терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

– Рыбаковой Марины Константиновны, гражданки РФ, доктора медицинских наук (14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия), профессора кафедры ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Иртюга Ольги Борисовны, гражданки РФ, кандидата медицинских наук (3.1.20. Кардиология), доцента кафедры кардиологии Института медицинского образования, заведующего НИЛ врождённых и приобретённых пороков сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах отмечена актуальность проведенного исследования, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки данных, подчеркивается научная новизна и практическая значимость для здравоохранения. Отмечено, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов обоснован их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации:

Демин Александр Аристархович является одним из ведущих специалистов в области сердечно-сосудистых заболеваний, член президиума рабочей группы по написанию и обновлению национальных клинических рекомендаций по инфекционному эндокардиту. В кругу его интересов находятся все вопросы диагностики, оценки прогноза и лечения при инфекционном эндокардите, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Демина А. А. по тематике диссертационного исследования:

1. Демин, А. А. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021 / А.А. Демин, И.И. Скопин, В.П. Тюрин и др. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 10. – С. 113-192.

2. Гражданкина, Д. В. Оценка значения факторов, ассоциированных с развитием отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при сахарном диабете второго типа / Д. В. Гражданкина, И. А. Бондарь, А. А. Демин // Лечащий врач. – 2022. – Т. 25. – N 7-8. – С. 27-35.

3. Сентякова, Т. Н. Коморбидность инфекционного эндокардита и эндокардита Либмана-Сакса у больных системной красной волчанкой / Т. Н. Сентякова, А. А. Демин // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17. – №3. – С.29.

4. Демин, А. А. Факторы, ассоциированные с развитием отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при сахарном диабете типа 2 / А. А. Демин, И. А. Бондарь, Д. В. Гражданкина // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 11. – С. 88-93.

5. Гражданкина, Д. В. Предикторы начальной стадии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа / Д. В. Гражданкина, А. А. Демин, И. А. Бондарь // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. – № 4. – С. 4-16.

Тазина Серафима Яковлевна является крупным специалистом в области кардиологии. В частности, в сфере ее научных интересов находится вопрос о подходах к диагностике, оценке маркеров воспаления и их прогностического значения у пациентов с инфекционным эндокардитом, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Тазиной С. Я. по тематике диссертационного исследования:

1. Тазина, С. Я. Клинико-морфологические параллели состояния миокарда у больных инфекционным эндокардитом / С. Я. Тазина, Т. А. Федорова, Л. В. Кактурский и др. // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28. – № 7-8. – С. 28-35.

2. Демин, А. А. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021 / А. А. Демин, И. И. Скопин, С. Я. Тазина и др. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 10. – С. 113-192.

3. Fedorova, T. A. The role of inflammatory markers in the evaluation of myocardium alterations, diagnostics and prognosis in patients with infective endocarditis / T. A. Fedorova, S. I. Tazina, N. A. Semenenko et al. // *Periodico tche quimica*. – 2019. – Vol. 16. – № 32. – P. 437-454.

4. Фёдорова, Т. А. Роль воспаления в развитии изменений миокарда и прогрессировании сердечной недостаточности у больных инфекционным эндокардитом / Т. А. Фёдорова, С. Я. Тазина, Н. А. Семененко и др. // *Клиническая геронтология*. – 2019. – Т. 25. – № 3-4. – С. 15-24.

5. Фёдорова, Т. А. Клинико-лабораторные аспекты хронической сердечной недостаточности у больных метаболическим синдромом. / Т. А. Фёдорова, Е. А. Иванова, С. Я. Тазина и др. // *Эффективная фармакотерапия*. – 2019. – №15 (20). С.10-16.

Карпова Нина Юрьевна является крупным специалистом в области ревматологии, кардиологии и клапанных болезней сердца. В частности, в сфере ее научных интересов находится вопросы этиологии и особенностей течения инфекционного эндокардита у разных групп пациентов, а также изучение новых подходов к диагностике, оценке прогноза и лечения инфекционного эндокардита, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Карповой Н. Ю. по тематике диссертационного исследования:

1. Чипигина, Н. С. Инфекционный эндокардит, вызванный грамотрицательными бактериями / Н. С. Чипигина, Н. Ю. Карпова, Н. А. Кашенцева, В. Мориц // *Клиницист*. – 2021. – Т. 15. – № 1–4. – С. 20–30.

2. Chipigina, N. S. Infectious Endocarditis in the Elderly - Comparative Study of Clinical Features, Course and Outcomes / N. S. Chipigina, N. Yu. Karpova, D. A. Anichkov, T. V. Kondratieva // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. – 2020. – Vol. 16. – No. 2. – P. 166-174.

3. Чипигина, Н. С. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики / Н. С. Чипигина, Н. Ю. Карпова, М. В. Белова, Н. П. Савилов, // *Клиницист*. – 2020. – Т. 14. – № 1–2. – С. 82–90

4. Чипигина, Н. С. Первичный инфекционный эндокардит с изолированным поражением клапана лёгочной артерии, не связанный с наркоманией / Н. С. Чипигина, Н. Ю. Карпова, М. М. Тулинов, Е. В. Головкин, Л. М. Голоухова, В. С. Корниенко, А. Ю. Костин, В. А. Барсегян // *Клиницист*. – 2019. – Т. 13. – №1-2. – С. 65-71.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации активно занимается проблематикой по теме диссертационной работы Котовой Е.О., что подтверждается публикациями сотрудников кафедры:

1. Пурсанова Д. М., Асланиди И. П., Мухортова О. В., Шурупова И. В., Екаева И. В., Трифонова Т. А. ПЭТ/КТ в диагностике инфекционного эндокардита: факторы, влияющие на информативность. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2022; 23 (S3): 117.

2. Асланиди И. П., Голухова Е. З., Пурсанова Д. М., Мухортова О. В., Шурупова И. В., Екаева И. В., Катунина Т. А., Трифонова Т. А. Анализ факторов, влияющих на точность результатов позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой при подозрении на инфекционный эндокардит протезированного клапана. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (12): 32-39.

3. Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Катунина Т.А., Александрова С.А., Муратов Р.М., Попов Д.А. Использование полуколичественной оценки при интерпретации результатов ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой у пациентов с инфекционным эндокардитом протезированного клапана. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021; 11 (1): 125-136.

4. Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В., Катунина Т.А., Трифонова Т.А. Особенности визуальной оценки результатов ПЭТ/кт с 18F-фтордезоксиглюкозой при подозрении на инфекционные процессы в сердце и сосудах. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10 (4): 120-130.

5. Голухова Е.З., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Катунина Т.А., Александрова С.А., Тетвалдзе И.В. Возможности позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой в оценке распространенности инфекционного процесса у пациентов с подозрением на инфекционный эндокардит протезированного клапана. Креативная кардиология. 2020; 14 (3): 245-254.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– предложен оригинальный комплексный алгоритм этиологической

диагностики, основанный на микробиологическом и ПЦР-исследовании образцов крови/тканей резецированных клапанов, позволяющий повысить частоту определения достоверного возбудителя инфекционного эндокардита в два раза, в том числе с определением редких труднокультивируемых патогенов и уточнением неопределенных результатов микробиологических исследований, что дает возможность назначить эффективную этиотропную терапию дополнительно у каждого третьего пациента;

– установлено, что инфекционный эндокардит имеет осложненное течение практически у всех пациентов, в первую очередь за счет сердечной недостаточности, поражения почек, неконтролируемой инфекции и эмболических событий, с меняющейся структурой причин летальных исходов на раннем (1-3 года) и позднем (5-10 лет) сроке наблюдения;

– предложены новые маркеры оценки прогноза и определены независимые пороговые уровни расчетных индексов воспаления (нейтрофильно/лимфоцитарный индекс, тромбоцитарно/лимфоцитарный индекс, системный иммуновоспалительный индекс) и нейтрофильных внеклеточных ловушек, позволяющие прогнозировать эмболические события, неконтролируемое течение инфекции, госпитальную и годовичную летальность;

– выявлена высокая экспрессия провоспалительных цитокинов макрофагами у пациентов с инфекционным эндокардитом и доказана перспективность применения в практике интерлейкина 1-β, обладающего наибольшей диагностической значимостью для оценки активности воспаления при инфекционном эндокардите;

– доказан значимый вклад внедрения «Команды эндокардита» в ведении пациентов с инфекционным эндокардитом, особенно при тяжелом и осложненном его течении, позволяющий сократить сроки диагностики, оптимизировать и улучшить лечение, снизить частоту летальных исходов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– разработаны критерии определения и исключения истинного возбудителя инфекционного эндокардита, позволяющие реклассифицировать диагноз с увеличением доли достоверного инфекционного эндокардита при включении полученных результатов в большие или малые критерии Дюка;

– полученные данные по диагностическому преимуществу ПЦР-исследования позволяют модернизировать стандартный алгоритм этиологической диагностики с дифференцированным подходом к проведению ПЦР-исследования образцов крови/тканей резецированных клапанов в зависимости от этапа диагностики инфекционного эндокардита;

– раскрыты особенности этиологических методов диагностики и определены исследования с оптимальной диагностической

информативностью в разных группах пациентов: ПЦР-исследование крови – для инфекционного эндокардита протеза клапана/внутрисердечного устройства, ПЦР-исследование капана – для оперированных пациентов, микробиологическое исследование крови – для лиц, употребляющих инъекционные наркотики;

– установлено важное прогностическое значение расчетных иммуновоспалительных индексов и нейтрофильных внеклеточных ловушек: для неконтролируемого течения инфекции – нейтрофильно/лимфоцитарный индекс $\geq 1,1$, эмболических событий – нейтрофильно/лимфоцитарный индекс $\geq 3,05$, госпитальной летальности – нейтрофильно/лимфоцитарный индекс $\geq 20,0$, нейтрофильные внеклеточные ловушки $\geq 14,2$, системный иммуновоспалительный индекс $\geq 2314,0$ и низкие значения тромбоцитарно/лимфоцитарного индекса $\leq 82,8$ исходно и $\leq 91,4$ в динамике.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В. С. Моисеева, кафедре внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу кардиологического, терапевтического и реанимационных отделений ГБУЗ «ГКБ им В. В. Виноградова ДЗМ» (Москва);

– разработан и внедрен модернизированный алгоритм этиологической диагностики инфекционного эндокардита с применением ПЦР-исследований на ранних этапах обследования, который позволяет не только значительно увеличить частоту определения истинного возбудителя, но и является методом-контроля для микробиологических исследований образцов крови и методом-выбора при исследовании тканей резецированных клапанов;

– создана модель эффективного подхода к определению этиологической принадлежности инфекционного эндокардита, позволяющая своевременно корректировать проводимую эмпирическую антибактериальную терапию с выбором эффективных этиотропных препаратов;

– установлена прогностическая роль расчётных иммуновоспалительных индексов (соотношение нейтрофил/лимфоцит, тромбоцит/лимфоцит, системный иммуновоспалительный индекс – нейтрофил \times тромбоцит/лимфоцит), а также уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек для определения пациентов высокого риска в

отношении эмболических событий, неконтролируемого течения инфекции, летального исхода в стационаре и через год.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

– идея базируется на анализе достаточного количества клинического материала (общая группа – 345 взрослых пациентов с активным инфекционным эндокардитом, в том числе: проспективное этиологическое исследование у 154 пациентов с анализом образцов цельной венозной крови, из них у 62 с дополнительным исследованием тканей резецированных клапанов; проспективное исследование по изучению нейтрофильных внеклеточных ловушек в крови у 58 пациентов и макрофагов в тканях клапанов – у 25; дополнительно 24 пациента с пороками сердца без инфекционного эндокардита в качестве группы-контроля при изучении макрофагов);

– установлено качественное и количественное совпадение концепции автора, сформулированной на основании полученных результатов с общей тенденцией, прослеживаемой в основных работах, опубликованных по теме диссертации в мировой литературе;

– использованы современные методы исследования и статистической обработки материала.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии и в последовательном выполнении всех этапов диссертационной работы. Автор самостоятельно провела тщательный анализ научной литературы, изучила степень разработанности темы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования. Автор лично, в том числе в составе «Команды эндокардита», принимала участие в ведении всех пациентов, диагностике, лечении, оценке динамики терапии и определении необходимости проведения кардиохирургических вмешательств. Автор самостоятельно выполняла сбор биологического материала (кровь, ткань клапанов), создала базу данных, провела обработку первичной медицинской документации, статистический анализ данных и подготовку полученных результатов к публикации.

Заключение диссертационного совета подготовлено д.м.н., доцентом, профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Ю.Л. Карауловой, д.м.н., профессором, врачом высшей категории ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ», главным внештатным специалистом по инструментальной диагностике ЮЗАО А.Ф. Сафаровой и

д.м.н., профессором, профессором кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Л. Е. Зиганшиной.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертационное исследование Котовой Елизаветы Олеговны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной проблемы по совершенствованию алгоритма этиологической диагностики и оценки прогноза неблагоприятных событий при инфекционном эндокардите, имеющих важное значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Котовой Елизаветы Олеговны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

На заседании от 09.11.2023 диссертационный совет принял решение присудить Котовой Елизавете Олеговне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий на заседании
д.м.н., доцент

Стуклов Н.И.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.004
к.м.н., доцент

Шаваров А.А.

09.11.2023 г.

