

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  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 15 июня 2023г., протокол № 19

О присуждении Моисеевой Александре Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническое значение комплексной этиологической диагностики и нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом» по специальности 3.1.20. Кардиология в виде рукописи принята к защите 11.05.2023г., протокол № 16, 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.б.; приказ Ректора № 335 от 28 мая 2019 года).

Соискатель Моисеева Александра Юрьевна 1996 года рождения, в 2019 году окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский институт имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2019 г. по 2021 г. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Кардиология» в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» департамента здравоохранения города Москвы.

С 2020 г. по 2022 г. обучалась в заочной аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научным специальности 3.1.20. Кардиология, по которой подготовлена диссертация 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».

В настоящее время работает ассистентом кафедры 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».

В период подготовки диссертации являлась младшим научным сотрудником кафедры 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».

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 руководитель – Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

– Тазина Серафима Яковлевна, гражданка РФ, доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), профессор кафедры терапии Института профессионального образования, ФГАОУ ВО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

– Чипигина Наталия Семёновна, гражданка РФ, кандидат медицинских наук (3.1.27. Ревматология), доцент кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова лечебного факультета, ФГБОУ ВО «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 имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном гражданкой РФ, доктором медицинских наук (3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия), заведующей кафедрой лабораторной медицины и генетики Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, главным внештатным специалистом по клинической лабораторной диагностике Минздрава России, Вавиловой Татьяной Владимировной и гражданкой РФ, кандидатом медицинских наук (3.1.20. Кардиология), доцентом кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», заведующей НИЛ врожденных и приобретенных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Иртюга Ольгой Борисовной и утвержденным заместителем генерального

директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Конради Александрой Олеговной, указала, что диссертация Моисеевой Александры Юрьевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по повышению качества этиологической диагностики у оперированных пациентов с ИЭ, имеющей важное значение для практического здравоохранения.

В заключение отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям 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 23.09.2019г., протокол №12, а ее автор, Моисеева Александра Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации, из них 4 работы в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus/WOS. Общий объем публикаций 1,94 п.л.

Авторский вклад 80 %.

Наиболее значимые публикации:

1. 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, Z. D. Kobalava // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42. (Suppl. 1). – P. 1720.

2. 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.

3. 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. Кахкцян, А. Д. Мешков, А. Ф. Сафарова, Ж. Д. Кобалава // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – №18 (6). – С. 676-683.

4. 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. Кахкцян, В. В.

Владимиров // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – №19 (1). – С. 34-42.

5. Котова, Е. О. Прогностическое значение нейтрофильных внеклеточных ловушек и диагностическая роль ПЦР при инфекционном эндокардите / Е. О. Котова, А. Ю. Моисеева, Э. А. Домонова, А. С. Писарюк, А. С. Гурьев, Д. В. Кассина, Ю. И. Бабухина, Ж. Д. Кобалава // Российский национальный конгресс кардиологов 2022: Новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет (29 сентября – 1 октября 2022 года, Казань): сб. научн. работ – Казань. – 2022. – С. 472.

6. Котова, Е. О. Диагностическое преимущество ПЦР-исследования в этиологической диагностике инфекционного эндокардита. / Е. О. Котова, Э. А. Домонова, А. С. Писарюк, Ю. Л. Караулова, А. Ю. Моисеева, Ж. Д. Кобалава // Российский национальный конгресс кардиологов 2021 (21 октября – 23 октября 2021 года, Санкт-Петербург): сб. научн. работ – Санкт-Петербург. – 2021. – С. 515.

7. Kotova, E. Advantage of the PCR test in aetiological diagnosis of infective endocarditis. / E. Kotova, E. Domonova, A. Pisaryuk, O. Silveystrova, Y. Karaulova, N. Povalyaev, A. Moiseeva, Z. Kobalava // 31st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID): Abstract book (Online 9 – 12 July 2021). – 2021. – P. 773-806.

В работе 1-2 показано диагностическое преимущество параллельного внедрения молекулярно-биологических методов в дополнение к микробиологическому исследованию у пациентов с инфекционным эндокардитом с увеличением количества выявленных возбудителей. В работе 3 представлено клиническое наблюдение с демонстрацией решающего значения комплексного патогистологического и ПЦР-исследования тканей клапанов для дифференциальной диагностики клапанных поражений у пациентки с ИЭ и артериитом Такаясу на фоне миксоматозной дегенерации клапанов. В работе 4 проведена оценка влияния длительности дооперационной антибактериальной терапии на чувствительность микробиологического и ПЦР-исследования крови и тканей резецированных клапанов у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом. В работе 5 показано прогностическое значение формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек у пациентов с инфекционным эндокардитом. В работе 6-7 показаны возможности улучшения этиологической диагностики инфекционного эндокардита с помощью внедрения в алгоритм диагностики ПЦР-исследований крови и тканей клапанов.

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

– Кахкцяна Павла Вараздатовича, гражданина РФ, кандидата медицинских наук (3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия), старшего научного сотрудника отделения реконструктивной хирургии клапанов института коронарной и сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Пономаревой Елены Юрьевны, гражданки РФ, кандидата медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), доцента кафедры госпитальной терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Пурсановой Дианы Манолисовны, гражданки РФ, доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, 3.1.25. Лучевая диагностика), старшего научного сотрудника, доцента кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

– Фатхудинова Тимура Хайсамудиновича, гражданина РФ, доктора медицинских наук (03.03.04. Клеточная биология, цитология, гистология), доцента, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

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

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

Тазина Серафима Яковлевна является крупным специалистом в области кардиологии. В частности, в сфере ее научных интересов находится вопрос о подходах к диагностике и лечению инфекционного эндокардита, 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 // 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. – № 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. Семеновко 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.

Чипигина Наталия Семёновна является крупным специалистом в области кардиологии. В частности, в сфере ее научных интересов находится вопрос о подходах к диагностике и лечению инфекционного эндокардита, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации Чипигиной Н.С. 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. 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

3. Чипигина, Н. С. Первичный инфекционный эндокардит с изолированным поражением клапана легочной 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.

4. Чипигина, Н. С. Инфекционный эндокардит и злокачественные новообразования: факты и гипотезы / Н. С. Чипигина, Н. Ю. Карпова, В. А. Барсегян, В. Т. Тимофеев // Клиницист. – 2018. – Т. 12. – № 1. – С. 17-24.

5. 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. B. Kondratieva // Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2020. – V. 16. – № 2. – P. 166-174.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации активно занимается

проблематикой по теме диссертационной работы Моисеевой А.Ю., что подтверждается публикациями сотрудников кафедры:

1. Уланова, В. И. Клинико-морфологическая характеристика инфекционного эндокардита. / В. И. Уланова, В. И. Мазуров, В. А. Цинзерлинг // Клиническая медицина. – 2020. – № 98 (2). – С. 115-121.

2. Иртюга, О. Б. Частота выявления и клиническая значимость латентного инфекционного эндокардита у пациентов с аортальным стенозом. / О. Б. Иртюга, В. И. Чистякова, А. О. Тенчурина, В. Н. Солнцев, Е. А. Кушнарера, Е. В. Жидулева, Э. Г. Малев, И. В. Антонова, М. Л. Гордеев, Е. А. Демченко // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №24 (11). – С. 10-15.

3. Калинин, Д. А. Трудности диагностики при ассоциированном с инфекцией электродов электрокардиостимулятора сепсисе в пожилом возрасте: роль позитронной эмиссионной томографии. / Д. А. Калинин, Е. Н. Михайлов, Д. В. Рыжкова, К. Г. Гиндин, С. В. Гуреев, Р. Л. Коношкова, Д. С. Лебедев, Е. В. Шляхто // Вестник аритмологии. – 2019. – №26 (2). С. 55-57.

4. Муртазалиева, П. М. Позитронная эмиссионная томография с <sup>18</sup>F-фторидом натрия и <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой в оценке клапанного воспаления и кальцификации у пациентов с аортальным стенозом. / П. М. Муртазалиева, Д. В. Рыжкова, О. Б. Иртюга, Э. Г. Малев, С. А. Кукушкина, Е. В. Жидулева, О. М. Моисеева // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №24 (12). – С. 33-38.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- показано, что наибольшей чувствительностью обладает ПЦР-исследование ткани клапана, в том числе при предшествующей антибактериальной терапии, что особенно важно для длительно и неуспешно леченных пациентов, требующих кардиохирургического лечения, и обосновывает целесообразность более широкого внедрения ПЦР для идентификации этиологического агента;
- установлено, что увеличение уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в динамике (при поступлении и через 7 дней) позволяет выделить группу пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода в отношении событий из первичной конечной точки (общая летальность и/или рецидив ИЭ в течение 6 месяцев после операции), госпитальной летальности и сепсиса при ИЭ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано, что микробиологическое исследование крови и тканей клапана у оперированных пациентов обладает высокой частотой неуверительных (частое выявление *CoNS*) и отрицательных результатов при проведении в кардиохирургическом стационаре, так как вынужденно выполняется на поздних сроках диагностики (на фоне АБТ, инициированной во время предшествующих госпитализаций);
- показана ценность ПЦР-исследования крови и тканей клапанов у оперированных пациентов с ИЭ, позволяющая увеличить частоту выявления возбудителей до 73,1%;

- продемонстрировано, что чувствительность ПЦР-исследования крови, выполненного отсрочено сопоставима с результатами микробиологического исследования крови, выполненного на этапе постановки диагноза ИЭ;
- изучена прогностическая роль нейтрофильных внеклеточных ловушек у оперированных пациентов с ИЭ в развитии неблагоприятных исходов.

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

- разработаны и внедрены в практическую работу кардиологического, терапевтического отделений и отделения реанимации и интенсивной терапии для кардиологических больных ГБУЗ ГКБ им В.В. Виноградова ДЗМ (г. Москва) и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» рекомендации по этиологической диагностике инфекционного эндокардита;
- представлена возможность улучшения этиологической диагностики с помощью комплексной оценки методов (микробиологические и молекулярно-биологические исследования в крови и тканях пораженных клапанов) у оперированных пациентов с ИЭ;
- установлена прогностическая роль нейтрофильных внеклеточных ловушек для определения высокого риска госпитальной летальности и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у оперированных пациентов с ИЭ.

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 (52 оперированных пациента с инфекционным эндокардитом, 50 пациентов с пороками сердца без инфекционного эндокардита, 53 пациента с сепсисом);
- 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. Автором лично проведены сбор биологического материала (кровь, ткань клапанов), создание базы данных, обработка первичной медицинской документации, статистический анализ данных, исследование нейтрофильных внеклеточных ловушек и подготовка полученных результатов к публикации.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Моисеевой



Александры Юрьевны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной задачи по улучшению этиологической диагностики у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом, имеющей важное значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа Моисеевой Александры Юрьевны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации 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 Учёным советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г.

Проект заключения диссертационного совета подготовлен д.м.н. Карауловой Ю.Л., д.м.н. Киякбаевым Г.К., д.м.н. Толкачевой В.В.

На заседании от 15.06.2023 диссертационный совет принял решение присудить Моисеевой Александре Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий на заседании  
заместитель председателя диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

Виллевальде С.В.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0100-004  
к.м.н., доцент

Шаваров А.А.



15.06.2023г.