

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин

30.08.2022



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры Кафедра Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева.

Диссертация Поваляева Никиты Михайловича «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» выполнена на кафедре Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института РУДН

Поваляев Никита Михайлович 1994 года рождения, гражданин России, в 2017 году окончил с отличием Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова по специальности 31.05.01 «Лечебное дело».

С 2017 по 2019 гг. обучался в ординатуре по специальности «Терапия» на факультете фундаментальной медицины Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова

С 2019 по 2022 гг. обучался в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.1 «Клиническая медицина», шифр 3.1.18 «Внутренние болезни», по которой подготовлена диссертация на кафедре Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института РУДН

В период подготовки диссертации являлся сотрудником (ассистентом) кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института РУДН, где и работает по настоящее время

С апреля 2020 года работает врачом-терапевтом приёмного отделения ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2022 году в РУДН.

Научный руководитель – Кобалава Жанна Давидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института РУДН

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета медицинского факультета РУДН 19.12.2019, протокол №4 .

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Поваляева Никиты Михайловича является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи – изучение нарушений в системе гемостаза при инфекционном эндокардите, в том числе с использованием метода тромбодинамики, тромбоэластограммы, метода функциональной активности тромбоцитов, генетического обследования, оценить их роль в моделировании риска эмболических событий, апробировать уже существующие калькуляторы риска развития эмболий на популяции больных ИЭ госпитализированных в скорпомощной стационар города Москвы, что имеет важное значение в том числе и для практического здравоохранения. Автор корректно решает поставленные задачи, исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и задачами исследования.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации не вызывает сомнений, так как все использованные в исследовании данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач исследования, разработки методических подходов и их выполнения, так и при сборе клинических данных пациентов, сборе материала, заполнении баз данных, статистической обработке и выполнении лабораторных исследований (тромбодинамика). Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Научные положения и результаты диссертации 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 данных проведена адекватными методами соответствующими задачам исследования.

Результаты доложены чётко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логически вытекают из материалов исследований, отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Новизна результатов проведенных исследований.

У пациентов, госпитализированных с ИЭ впервые изучена распространённость клинических и лабораторных нарушений гемостаза. Эмболические события диагностированы у 49,42% пациентов, геморрагические – у 26,64%. Установлено, что лабораторные изменения по типу гиперкоагуляции имеются у 58,66%, гипокоагуляции - у 18,44%, смешанные варианты - у 22,9%.

Впервые выявлено, что независимыми предикторами развития новых эмболических событий стали перенесенное ранее эмболическое событие, ОНМК/ТИА в анамнезе, размер вегетации более 13 мм.

Впервые на популяции больных ИЭ, госпитализированных в скорпомощной стационар г. Москвы апробированы калькуляторы эмболического риска. Французский и итальянский калькуляторы эмболического риска имеют среднюю диагностическую ценность ($AUC < 0,7$).

Впервые на популяции больных госпитализированных с ИЭ исследованы методы оценки гемостаза: тромбодинамики, функциональной активности тромбоцитов методом проточной цитометрии, тромбоэластограммы. Установлено, что больные, госпитализированные с ИЭ имеют тенденцию к гиперкоагуляции, что может объясняться преактивированностью тромбоцитов.

Впервые изучены полиморфизмы 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), однако наличие полиморфизмов не продемонстрировало ассоциаций с развитием эмболических осложнений.

Практическая значимость проведенных исследований.

На основании анализа анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных данных пациентов с ИЭ установлена частота различных нарушений гемостаза, частота и локализация эмболических осложнений и частота кровотечений, что может иметь значение для выделения категории

пациентов неблагоприятного риска, требующих наблюдения «Командой эндокардита».

Показано, что независимыми предикторами развития эмболических осложнений после начала антибиотикотерапии являются эмболические события при поступлении, ОНМК/ТИА в анамнезе, размер вегетации более 13 мм, которые позволяют выделять пациентов категории высокого риска осложнённого течения ИЭ, требующих хирургического вмешательства.

Показано, что французский и итальянский калькуляторы эмболического риска одинаково эффективны и могут применяться у больных ИЭ, но с осторожностью, учитывая их среднюю диагностическую точность.

На основании проведенной комплексной оценки гемостаза у пациентов с ИЭ методами тромбодинамики, функциональной активности тромбоцитов методом проточной цитометрии, тромбоэластограммы показана тенденция к гиперкоагуляции, и к преактивации тромбоцитов что является поводом для изучения тестов на более широкой популяции пациентов с ИЭ.

Определено что генетическое исследование по 7 полиморфизмам (rs1126643, rs5918, rs6065, rs1613662, rs1799963, rs6025, rs5985) 7 генов белков свертывающей системы крови (ITG α 2, ITG β 3, GPIb α , GPVI, FII, FV, FXIII) не показано для оценки риска развития эмболических событий у пациентов с ИЭ

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Диссертационное исследование соответствует следующим пунктам паспорта научной специальности 3.1.18 «Внутренние болезни»:

- Инфекционный эндокардит – тяжелое инфекционное заболевание сердечно-сосудистой системы, характеризующееся септическим поражением, сердечной недостаточностью и развитием эмболических событий. Данные о распространённости эмболических событий и их факторы риска до конца не определены, также как и не сформулированы подходы к специфической профилактике эмболических событий.

- Калькуляторы риска эмболических событий не апробированы на популяции больных инфекционным эндокардитом в РФ. Не определена их роль в клинической практике

- Методы тромбодинамики, проточной цитометрии с оценкой функциональной активности тромбоцитов, тромбоэластография не изучались на популяции больных инфекционным эндокардитом, также неизвестен их вклад в прогнозирование риска эмболических событий

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости работа может быть рекомендована к официальной

защите на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – «Внутренние болезни».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 11 работах соискателя в том числе в 5 публикациях в изданиях, индексируемых в международных базах данных SCOPUS/Web of Science.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Роль нарушений в системе гемостаза при инфекционном эндокардите: связь с возбудителем, биомаркеры, место анти тромботической терапии (систематический обзор) / Писарюк А.С., Замарашкина В.А., Поваляев Н.М., Сафарова Н.Б., Котова Е.О. Бабухина Ю.И. Кольцова Е.М. Кобалава Ж.Д. / Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2022 – Т.18 - №3, С320-331
2. Hypercoagulation detected by routine and global laboratory hemostasis assays in patients with infective endocarditis / Koltsova EM, Sorokina MA, Pisaryuk AS, Povalyaev NM, Ignatova AA, Polokhov DM, Kotova EO, Balatskiy AV, Ataulakhanov FI, Panteleev MA, Kobalava ZD, Balandina AN / PLoS ONE – 2021 – V.16 – N12
3. Effect of antimicrobial therapy on the embolic events in patients with infective endocarditis / N Povalyaev, E Kotova, A Pisaryuk, Y Karaulova, Z Kobalava / European Heart Journal - 2021 – V.42 – N S1
4. Value of polymerase chain reaction in etiological diagnostic of infective endocarditis / E Kotova, E Domonova, A Pisaryuk, N Povalyaev, O Silveystrova, Y Karaulova, A Moiseeva, Y Timofeeva, Z Kobalava / European Heart Journal - 2021 – V.42 – N S1
5. Effect of antimicrobial therapy on the embolic complications in patients with infective endocarditis / N Povalyaev, E Kotova, A Pisaryuk, Y Karaulova, Z Kobalava / European Heart Journal - 2020 – V.22 – N S1
6. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study / Habib G., Lancellotti FR ; P., Cosyns BE; Prendergast RO; B., Tornos GB; P., ES, Matskeplishvili S., , Kobalava Z., Karaulova J., Kotova E., Milto A., Pisaryuk A., Sorokina M., Povalyaev N. / European Heart Journal – 2019 – V.40 – N39 pp 3222-3232
7. Cohort profile The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry / Habib G., Lancellotti FR ; P., Cosyns BE;

Prendergast RO; B., Tornos GB; P., ES, Matskeplishvili S., , Kobalava Z., Karaulova J., Kotova E., Milto A., Pisaryuk A., Sorokina M., Povalyaev N. / European Heart Journal – 2019 – V.5 – N2 pp 202-207

8. Клинический случай острого миокардита у пациента после протезирования митрального клапана по поводу активного инфекционного эндокардита / Писарюк А.С., Тетерина М.А., Поваляев Н.М., Сафарова Н.Б., Тесаков И.П., Чукалин А.С., Котова Е.О., Караулова Ю.Л., Майсков В.В., Кахкцян П.В., Мерай И.А., Мильто А.С. / Трудный пациент – 2018 - Т.16 - №4 - сс 6-10
9. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больницы) / 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, Н.М. Поваляев / Кардиология – 2018 – Т58 - №12 – сс 66-75
10. Influence of single nucleotide polymorphisms (SNPs) within genes encoding platelet glycoprotein receptors and blood-coagulation factors on embolic risk in patients with infective endocarditis / Sorokina M.A., Andreev A.A., Povalyaev N.M., Balatskiy A.V., Pisaryuk A.S., Karaulova J.L., Kotova E.O., Milto A.S. / European Journal of Heart Failure – 2018 – V20 – S1
11. The coagulation state of patients with infective endocarditis / Sorokina MA, Povalyaev NM, Andreev AA, Pisaryuk AS, JulL Karaulova, Kotova EO, Balandina AN, Polokhov DM, Panteleev MA, Merai IA, Milto AS / European Journal of Heart Failure – 2018 – V20 – S1

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Поваляева Никиты Михайловича рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1 клиническая медицина, профиль 3.1.18 внутренние болезни

Заключение принято на заседании кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института РУДН по апробации диссертации Поваляева Никиты Михайлович на тему: «Нарушения системы гемостаза при инфекционном эндокардите и прогнозирование риска эмболических

инфекционном эндокардите и прогнозирование риска эмболических осложнений. Роль интегральных тестов оценки гемостаза, функциональной активности тромбоцитов и генетического исследования белков системы свертывания крови»

Присутствовало на заседании 42 чел, из них 19 с учёной степенью
Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел.,
«воздержалось» – 0 чел.
22.06.2022., протокол № 18

Председательствующий на заседании:

Профессор кафедры внутренних
болезней с курсом кардиологии
и функциональной диагностики
имени академика В.С. Моисеева
доктор медицинских наук, профессор

 Караулова Ю.Л.

Подпись Карауловой Ю.Л. удостоверяю,
Ученый секретарь Ученого совета РУДН,
профессор



 Савчин В.М.