

"УТВЕРЖДАЮ"

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

А.А. Костиц

20.06.2023



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Котовой Елизаветы на тему: «Оптимизация этиологической диагностики и оценки прогноза при инфекционном эндокардите» выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Москва, 2023.

Котова Елизавета Олеговна, 1986 года рождения, гражданка Российской Федерации, окончила ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования Российской Федерации г. Москва в 2010 году по специальности «Лечебное дело» (диплом с отличием № ВСА 0956520 от 29.06.2010 г.). С сентября 2010 г. по июнь 2012 г. обучалась в клинической ординатуре по

специальности «Терапия» в ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва (удостоверение УКО № 096, сертификат А № 4547475, регистрационный номер 786 от 27.06.2012 г.), в 2017 г. и 2023 г. курсы повышения квалификации по специальности «Терапия» в ФГАОУ ВО РУДН (удостоверения УПК 17 068613 от 28.12.2017 г., сертификат 0177040075746 от 28.12.2017 г. и УПК 23 147370 от 28.04.2023 г.). С сентября 2012 по сентябрь 2015 обучалась в аспирантуре ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва. 26.11.2015 г. в диссертационном совете Д 212.203.18 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» защищена кандидатская диссертация на тему: «Современный инфекционный эндокардит: клинические аспекты, кардиоренальные отношения, значение ПЦР в диагностике», присуждена степень кандидата медицинских наук (серия КНД № 018551 от 26.11.2015 г.). С апреля – июль 2016 года прошла профессиональную переподготовку по специальности «Кардиология» в ФГАОУ ВО РУДН (диплом ДПК 15 № 007957 от 07.07.2016 г., сертификат 0177240570451 от 07.07.2016 г.), в 2021 г. курсы повышения квалификации по специальности «Кардиология» в ФГАОУ ВО РУДН (удостоверение УПК 21 126554 от 26.11.2021 г.)

С ноября 2013 г. по октябрь 2020 г. работала ассистентом кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО РУДН, с октября 2020 года по настоящее время – доцентом кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО РУДН (основное место работы).

С сентября 2021 г. – до настоящего времени работает врачом-кардиологом ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Виноградова ДЗМ» (совместитель). С сентября 2022 г. – до настоящего времени – старший научный сотрудник на Кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО РУДН (совместитель).

Научный консультант – Кобалава Жанна Давидовна член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая 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 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).

Тема диссертационного исследования Котовой Е.О. в окончательной редакции «Оптимизация этиологической диагностики и оценки прогноза» утверждена на заседании Ученого Совета медицинского института РУДН от 26.01.2023, протокол № 5.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

**Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации**

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, так и при личном участии в ведении и лечении пациентов (сбор анамнеза, осмотр, сбор биологического материала, ежедневные осмотры, интерпретация результатов исследований, выбор консервативного и хирургического лечения), заполнении базы данных, обработке статистических данных и последующего наблюдения в отдаленном десятилетнем периоде со сбором данных.

Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Научные положения и результаты диссертационного исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования в полной мере достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Результаты доложены четко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в

диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Все данные, представленные в диссертационном исследовании, полностью соответствуют первичным материалам.

### **Актуальность проблемы**

Диссертационная работа Котовой Е.О. является научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи – изучение возможности повышения эффективности этиологической диагностики при внедрении молекулярно-биологических методов и оценки прогноза у пациентов с ИЭ, в том числе с исследованием расчетный индексов воспаления, нейтрофильных внеклеточных ловушек и макрофагов.

Современный инфекционный эндокардит (ИЭ) отличается неуклонным ростом заболеваемости с негативными трендами («постарение» ИЭ, рост ИЭ у лиц употребляющих инъекционные наркотики, ИЭ протезированных клапанов, ИЭ внутрисердечных устройств), сменой этиологической принадлежности (преобладание стафилококковой и энтерококковой этиологии со снижением стрептококкового ИЭ) и неменяющейся летальностью. ИЭ отличается разнообразной этиологией, что представляет значительные трудности для традиционного диагностического алгоритма, основанного на микробиологическом исследовании (МкБИ) крови и тканей резецированных клапанов. Обращает внимание высокая частота получения трудно интерпретируемых и отрицательных результатов МкБИ (до 85,0%), что определяет сложность подбора эффективной терапии и неблагоприятный прогноз. Актуальна модернизация этиологической диагностики ИЭ с применением дополнительных методов, среди которых наиболее широкие возможности могут предоставить молекулярно-биологические исследования. Проведенные небольшие исследования продемонстрировали пользу внедрения ПЦР-исследования клапанов для этиологической диагностики, однако теоретически идеальным является выполнение ПЦР-исследования образцов крови. Подобные исследования немногочисленны, показали неоднозначные результаты диагностического преимущества и имели ретроспективный дизайн с малой выборкой пациентов.



Несмотря на совершенствование диагностики, консервативной и хирургической помощи, прогноз пациентов с ИЭ остается неблагоприятным. Отмечается не снижающаяся госпитальная летальность, достигающая 58,8%, недостаточный уровень проведения кардио-хирургических вмешательств и развитие хотя бы одного осложнения как минимум у половины. Учитывая новую современную концепцию патогенеза ИЭ, основанную на иммуотромбозе, предполагается вклад новых потенциальных маркеров прогноза, таких как расчетные индексы воспаления (нейтрофильно/лимфоцитарный индекс (НЛИ), тромбоцитарно/лимфоцитарный индекс (ТЛИ), системный иммуно-воспалительный индекс (СИВИ)) и нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ) – мало или практически не изученных при ИЭ. Более того с патофизиологической точки зрения ключевым компонентом врожденного иммунитета являются макрофаги, обильно инфильтрирующие ткани пораженных органов, однако их участие в различных патологических процессах изучено недостаточно, особенно при ИЭ. У пациентов с сепсисом показана связь провоспалительных макрофагов с неблагоприятным прогнозом. Научные работы по изучению макрофагов при ИЭ малочисленны, в большей степени носят экспериментальный характер с анализом экспрессии отдельных цитокинов.

Выше сказанное делает актуальным изучение диагностической значимости ПЦР-исследования крови/клапанов с разработкой критериев определения истинного возбудителя и модернизацией алгоритма этиологического обследования пациентов с ИЭ, а также изучение диагностической и прогностической роли малоизученных, доступных и патогенетически обоснованных иммунологических маркеров (НЛИ, ТЛИ, СИВИ, НВЛ), в том числе определение диагностической и прогностической роли макрофагов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Впервые на большой популяции пациентов с ИЭ (n=154) выполнено комплексное этиологическое обследование двумя независимыми, параллельно проводимыми методами – МкБИ и ПЦР-исследование крови, увеличившее частоту ИЭ с установленным возбудителем до 76,0%. Впервые на российской популяции (82 пациента) исследована ценность МкБИ клапанов в дополнение к МкБИ и ПЦР-

исследованию крови, показавшее незначительный положительный вклад и высокую негативную информационную нагрузку, обусловленную контаминацией и частыми отрицательными результатами. Впервые у 62 пациентов исследована ценность комплексного подхода к этиологической диагностике ИЭ, основанного на комбинации МкБИ крови/клапана и ПЦР-исследования крови/клапана, показавшего информативность у 85,5% пациентов. Разработанный подход, сочетающий традиционные МкБИ с современными ПЦР-исследованиями крови/клапана позволил увеличить частоту определения достоверного возбудителя ИЭ на 35,5%, уточнить результаты ранее проведенных этиологических исследований крови на 41,9%, что позволило у трети пациентов внести существенные коррективы антибактериальную терапию.

Впервые разработаны и апробированы критерии диагностики истинного возбудителя ИЭ, основанные на сочетании микробиологического и ПЦР-исследования крови, а также микробиологического и ПЦР-исследования крови/тканей резецированных клапанов. Проведено усовершенствование традиционного алгоритма этиологической диагностики ИЭ, посредством обязательного проведения ПЦР-исследования крови (в качестве метода-контроля) и тканей резецированных клапанов (в качестве метода-выбора). Впервые у пациентов с ИЭ изучен комплекс параметров оценки клинической информативности микробиологического и ПЦР-исследования крови/клапана в общей группе и подгруппах, позволивших выделить индивидуальные особенности наиболее эффективных методов этиологической диагностики.

Впервые на популяции 345 пациентов с ИЭ изучены расчётные индексы воспаления и нейтрофильные внеклеточные ловушки, показано их прогностическое значение и определены пороговые уровни, являющиеся предикторами неблагоприятных событий.

Впервые на российской популяции оперированных пациентов с ИЭ проведено исследование морфо-функциональных особенностей макрофагов в тканях резецированных клапанов, показавшее увеличение экспрессии провоспалительных маркеров (интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и интерлейкин-6 (ИЛ-6)) при одновременном снижении количества неразрушенных макрофагов провоспалительного фенотипа по сравнению с пациентами без ИЭ. Впервые показано, что ИЛ-1 $\beta$  обладает высокой

диагностической ценностью для оценки активности воспаления при ИЭ, сопоставимой с нейтрофильно/лимфоцитарным индексом.

Впервые на большой популяции пациентов с ИЭ изучен вклад внедрения «Команды эндокардита», заключающийся в значительном положительном влиянии на диагностику и лечение заболевания.

Впервые на российской популяции изучена структура летальных исходов при ИЭ за 10 лет наблюдения, позволившая выделить пациентов неблагоприятного профиля, а также ее особенности в зависимости от длительности наблюдения.

Впервые проанализированы предикторы годичной выживаемости, эмболических событий и неконтролируемого течения инфекции, продемонстрировавшие существенный негативный вклад расчетных индексов воспаления.

#### **Практическая значимость диссертационной работы**

Внедренный комплексный алгоритм этиологической диагностики ИЭ, основанный на МкБИ и ПЦР-исследовании крови позволяет выявлять достоверного возбудителя ИЭ более, чем у 3/4 обследованных. Проведенная комплексная этиологическая диагностика ИЭ в крови двумя методами (МкБИ и ПЦР-исследование крови) позволяет определить низкий дополнительный вклад МкБИ тканей резецированных клапанов, результаты которого следует интерпретировать с осторожностью, учитывая высокую частоту контаминации. Показано, что проведение комплексного алгоритма этиологической диагностики МкБИ и ПЦР-исследованиями крови/клапанов позволяет повысить частоту определения достоверного возбудителя ИЭ в два раза, в первую очередь за счет ПЦР-исследования тканей клапанов. Продемонстрировано преимущество ПЦР-исследования клапана как в дополнительном выявлении патогенов при исходно отрицательных результатах МкБИ, так и в уточнении неопределенных результатов МкБИ. Дополнительное широкое внедрение ПЦР-исследования крови и/или клапана в дополнение к МкБИ крови и/или клапана позволяет у 1/3 пациентов определиться с правильным выбором эффективной АБГ. Показано, что применение разработанных критериев определения и исключения истинного возбудителя ИЭ позволяет реклассифицировать диагноз ИЭ с увеличением доли достоверного ИЭ.

Полученные данные по диагностическому преимуществу ПЦР-исследования позволили модернизировать стандартный алгоритм этиологической диагностики с дифференцированным подходом к проведению ПЦР-исследования крови/клапана в зависимости от этапа диагностики ИЭ. Определены исследования с наилучшими характеристиками клинической информативности этиологических методов диагностики: ПЦР-исследование крови – для ИЭ протеза клапана/внутрисердечного устройства, ПЦР-исследование капана – для оперированных пациентов, МкБИ крови – для лиц, употребляющих инъекционные наркотики.

Проведенный анализ этиологических особенностей современного ИЭ на основании определения достоверного возбудителя показал сохраняющиеся тенденции опасного преобладания стафилококкового и энтерококкового ИЭ, что следует учитывать при выборе эмпирической антибактериальной терапии, особенно при ИЭ у лиц, употребляющих инъекционные наркотики, как наиболее ассоциированного со *S.aureus*, и при нозокомиальном ИЭ, часто связанном с коагулазонегативными стафилококками (*CoNS*).

Показано, что ИЭ имеет осложненное течение практически у всех пациентов. Изученные предикторы неблагоприятных исходов с выявленными пороговыми значениями позволяют прогнозировать эмболические события, неконтролируемое течение инфекции, госпитальную летальность. Показано, что у оперированных пациентов с ИЭ имеется высокая экспрессия провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 макрофагами в клапанах, без достоверных отличий в зависимости от этиологии или наличия осложнений. Определена положительная корреляционная связь ИЛ-1 $\beta$  с нейтрофильно/лимфоцитарным индексом и их совместная высокая диагностическая значимость для оценки воспаления у пациентов с ИЭ. Доказан весомый вклад внедрения «Команды эндокардита» в ведение пациентов с ИЭ, особенно при тяжелом и осложненном его течении, позволивший сократить и оптимизировать диагностику, улучшить лечение и снизить частоту летальных исходов. Изучена структура 10-летней летальности от ИЭ и определены группы пациентов с благоприятным и неблагоприятным профилем, а также выделены отличия ведущих причин на раннем (1-3 лет) и позднем (5-10 лет) сроке наблюдения. Определены предикторы выживаемости, риска эмболических событий и



неконтролируемого течения инфекции, в том числе с высокой значимостью расчетных индексов воспаления.

### **Ценность научных работ соискателя, полнота опубликования в печати**

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 49 работах соискателя в том числе в 42 в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus).

1. **Котова, Е. О.** Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике / **Е. О. Котова**, Э. Л. Домонова, Ю. Л. Караулова, А. С. Мильто, А. С. Писарюк, О. Ю. Сильвейстрова, О. Ю. Шинулина, Г. А. Шинулин, 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. Л. Домонова, Ю. Л. Караулова, О. Ю. Сильвейстрова, О. Ю. Шинулина, Г. А. Шинулин, В. С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – № 25 (3). – С. 28-31.
3. **Kotova, E. O.** Cardiorenal relations in patients with prosthetic valve IE / **E. O. Kotova**, T. S. Getiya, P. V. Lazarev, A. S. Pisaryuk, J. L. Karaulova, G. K. Kiyakbayev, V. L. Filatov, V. S. Moiseev // European Journal of Heart Failure. – 2016. – Vol. 18. – P. 368, P1580.
4. **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.
5. 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, Н. М. Поваляев // Кардиология. – 2018. – № 58 (12). – С. 62-65.

6. **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, 523.
7. 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. 1487.
8. Pisaryuk, A. Renal pathologic findings and clinical associations in patients with infective endocarditis / A. Pisaryuk, N. Povalyaev, M. Sorokina, M. Teterina, P. Mal'kov, S. Belomyttsev, A. Balatskiy, **E. Kotova**, Y. Karaulova, M. Efremovtseva, A. Milto, S. Ratchina, Z. Kobalava // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40 (Suppl. 1). – P. 3329.
9. 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.
10. **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.
11. **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). – P. 153-164.
12. **Kotova, E. O.** Contemporary issues of etiological diagnostic of infective endocarditis / **E. O. Kotova**, E. A. Domonova, A. S. Pisaryuk, O. Y. Silveystrova, Y. L. Karaulova, N. M. Povalyaev, Y. A. Timofeeva, Zh. D. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2021. – Vol. 23 (Suppl. S2). P. 236.
13. **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. Povalyayev, A. Y. Moiseeva, Y. A. Timofeeva, Zh. D. Kobalava // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42 (Suppl. 1). – P. 1720

14. Koltsova, E. Hypercoagulation detected by routine and global laboratory hemostasis assays in patients with infective endocarditis / E. Koltsova, M. A. Sorokina, A. S. Pisaryuk, N. M. Povalyayev, A. A. Ignatova, D. M. Polokhov, **Е. О. Котова**, A. V. Balatskiy, F. I. Ataullakhanov, M. A. Panteleev, Z. D. Kobalava, A. N. Balandina // PLoS One. – 2021. – Vol. 16 (12). – P. 0261429.

15. Писарюк, А.С. Роль нарушений в системе гемостаза при инфекционном эндокардите: связь с возбудителем, биомаркеры, место антитромботической терапии (систематический обзор) / А. С. Писарюк, В. А. Замарапкина, Н. Б. Сафарова, Н. М. Поваляев, **Е. О. Котова**, Ю. И. Бабухина, Е. М. Кольцова, Ж. Д. Кобалава // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Vol. 18 (3). – P. 328-339.

16. 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, П. 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.

17. **Котова, Е. О.** Инфекционный эндокардит и COVID-19: сердечная недостаточность и потребность в хирургическом лечении / **Е. О. Котова**, А. С. Писарюк, Ю. Л. Караулова, Ж. Д. Кобалава // Кардиология. – 2023. – № 64 (4). – С. 29-30.

18. 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. Кахкцян, В. В. Владимиров, Ю. Л. Караулова, Ж. Д. Кобалава // Кардиология. – 2023. – № 64 (4). – С. 78-79.

19. **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.

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

21. **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. Л. 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.

22. **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. Л. Домонова, А. С. Писарюк, О. Ю. Сильвейстрова, П. В. Какхцян, В. В. Владимиров // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – №19 (1). – С. 34-42.

23. 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.

#### **Соответствие представленного исследования специальностям защиты**

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа может быть рекомендована к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология» (медицинские науки), а именно пунктом 4. Заболевания миокарда, перикарда и эндокарда.

**Первичная документация** проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

## **ПОСТАНОВИЛИ:**

Диссертационная работа Котовой Е. О. является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи – изучение возможности повышения эффективности этиологической диагностики при внедрении молекулярно-биологических методов и оценки прогноза у пациентов с ИЭ, в том числе с исследованием расчетный индексов воспаления, нейтрофильных внеклеточных ловушек и макрофагов.

Автор корректно решает поставленные задачи, исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и с задачами исследования.

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

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

Диссертация Котовой Е. О. «Оптимизация этиологической диагностики и оценки прогноза при инфекционном эндокардите» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

На заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени



Патриса Лумумбы» по апробации диссертации Котовой Елизаветы Олеговны на тему: «Оптимизация этиологической диагностики и оценки прогноза при инфекционном эндокардите» присутствовало всего – 46 человек, в том числе 26 человек, имеющих ученую степень. Результаты голосования: за – 26 чел., против – нет, воздержавшихся – нет; протокол № 0300-43-04/18 от 15.06.2023 г.

**Результаты голосования:**

За – 26 чел., против – нет, воздержавшихся – нет.

Протокол № 0300-43-04/18 от «15» июня 2023 года.

**Председатель:**

Профессор кафедры  
внутренних болезней с курсом  
кардиологии и функциональной  
диагностики

имени академика Моисеева В.С.

д.м.н., доцент

 Караулова Юлия Леонидовна

**Подпись д.м.н., профессора Карауловой Ю.Л. заверяю**

**Секретарь:**

Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института

к.фарм.н., доцент



 Максимова Татьяна Владимировна