

## Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/041-2025

решение диссертационного совета от 13 мая 2025 года № 17

О присуждении Рудь Руслану Сергеевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность и безопасность микофенолата мофетила в лечении лимфоцитарного миокардита в сравнении с азатиоприном (пилотное исследование)» в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 11 марта 2025 г., протокол № 13/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Рудь Руслан Сергеевич, 1995 года рождения, в 2018 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году окончил очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает ассистентом кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Эффективность и безопасность микофенолата мофетила в лечении лимфоцитарного миокардита в сравнении с азатиоприном (пилотное исследование)» по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, доцент Благова Ольга Владимировна, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №1, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

- Жиров Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ведущий научный сотрудник отдела
- Орлова Яна Артуровна – профессор, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова», Университетская клиника обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный Институт, заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний, ученый секретарь – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, Игорем Семеновичем Явеловым – руководителем отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях указала, что диссертационное исследование Рудь Руслана Сергеевича на тему «Эффективность и безопасность микофенолата мофетила в лечении лимфоцитарного миокардита в сравнении с азатиоприном (пилотное исследование)», выполненная под руководством д.м.н., доцента кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) Благовой Ольги Владимировны, и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по изучению эффективности и безопасности микофенолата мофетила (в комбинации с глюкокортикостероидами) в лечении лимфоцитарного миокардита в сравнении со стандартной комбинацией глюкокортикостероидов и азатиоприна, имеющее существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 года № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Рудь Руслан Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, общим объемом 1,9 печатных листа в том числе 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science, PubMed; 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Сравнительная эффективность и безопасность микофенолата мофетила и азатиоприна в комбинации с кортикостероидами в лечении лимфоцитарного миокардита / Рудь Р.С., Благова О.В., Коган Е.А., Новосадов В.М., Зайцев А.Ю., Седов В.П., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Кадочникова В.В., Донников А.Е., Недоступ А.В.// Российский кардиологический журнал – 2021. - №. 11. – С. 31-42. . [RSCI, Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий;**

2. Comparative Efficacy and Safety of Mycophenolate Mofetil and Azathioprine in Combination with Corticosteroids in the Treatment of Lymphocytic Myocarditis / Blagova O.V., Rud R.S., Kogan E.A., Zaitsev A.Yu., Nedostup A.V.// Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Т. 12. – №. 15. – С. 4913. [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий;**

3. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов / Благова О.В., Коган Е.А., Лутохина Ю.А., Куклева А.Д., Айнетдинова Д.Х., Новосадов В.М., Рудь Р.С., Зайцев А.Ю., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Александрова С.А., Фомин В.В. // Кардиология. – 2021. – Т. 61. – №. 6. – С. 11-27. . [RSCI, Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступил отзывы от: профессора кафедры медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова», руководитель Центра

профессиональной патологии, доктор медицинских наук Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва – Стрижакова Леонида Александровича. Кандидата медицинских наук, доцента, профессора кафедры госпитальной терапии №1 института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва - Кожевниковой Марии Владимировны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике и лечению пациентов с хроническим миокардитом.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработаны практические рекомендации применения микофенолата мофетила в комбинации с глюкокортикостероидами у пациентов с лимфоцитарным миокардитом.

Предложена оригинальная научная гипотеза о сопоставимой с азатиоприном эффективности микофенолата мофетила в сочетании с глюкокортикостероидами в отношении структурно-функциональных параметров сердца (комплексная эхокардиографическая оценка размеров и объемов камер сердца, систолическая и диастолическая функции в

соответствии с современными рекомендациями) у пациентов с лимфоцитарным миокардитом

Доказано, что исходы лечения миокардита среднетяжелого и тяжелого течения достоверно не различались в группах микофенолата мофетила и азатиоприна.

Рекомендовано назначение микофенолата мофетила в комбинации с глюкокортикостероидами пациентам с вирус-негативным или парвовирус-позитивным лимфоцитарным миокардитом среднетяжелого и тяжелого течения в случае недостаточной эффективности или непереносимости азатиоприна.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Доказана клиническая эффективность микофенолата мофетила при лечении больных лимфоцитарным миокардитом.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован подход по применению микофенолата мофетила в комбинации с глюкокортикостероидами у пациентов с лимфоцитарным миокардитом, что нашло свое отражение в положительной динамике основных структурно-функциональных параметров сердца (размеров и объемов камер сердца, систолической и диастолической функций) по результатам эхокардиографии и титра антикардиальных антител в крови.

Изложены доказательства безопасности микофенолата мофетила при лечении больных лимфоцитарным миокардитом.

Изучена клиническая эффективность и профиль безопасности микофенолата мофетила у пациентов с парвовирус-позитивным лимфоцитарным миокардитом.

Раскрыто преимущество применения микофенолата мофетила как альтернативной иммуносупрессивной терапии при лимфоцитарном миокардите на фоне неэффективности или непереносимости азатиоприна.

Проведена модернизация подходов к лечению пациентов с вирус-негативным и парвовирус-позитивным лимфоцитарным миокардитом.

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

Разработаны и внедрены практические рекомендации по применению микофенолата мофетила в комбинации с глюкокортикостероидами у госпитализированных пациентов с вирус-негативным и парвовирус-позитивным лимфоцитарным миокардитом в лечебно-диагностический процесс Клиники факультетской терапии №1 имени В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Определены теоретические положения для внедрения полученных результатов в работу кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Созданы практические рекомендации для госпитализированных пациентов с вирус-негативным и парвовирус-позитивным лимфоцитарным миокардитом, которые могут быть использованы в других лечебных учреждениях.

Представлена прогностическая ценность применения микофенолата мофетила у госпитализированных пациентов с лимфоцитарным миокардитом при невозможности использования азатиоприна.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Идея базируется на основании анализа доступных данных о применении микофенолата мофетила при различных формах миокардита для улучшения прогноза у данной категории пациентов.

Теория, лежащая в основе применения иммуносупрессивной терапии при лимфоцитарном миокардите, опирается на данные научных исследований, подтверждающих эффективность такого подхода и демонстрирующих неблагоприятный прогноз заболевания при отсутствии лечения либо недостаточной эффективности стандартной схемы, включающей комбинацию азатиоприна с глюкокортикостероидами.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений и обусловлена достаточным объемом выборки в основной группе и группе сравнения – 50 пациентов, которым была проведена эндомиокардиальная биопсия; проспективным дизайном исследования с длительным периодом наблюдения (в среднем 28 месяцев), что позволило комплексно оценить прогностические показатели, терапевтическую эффективность и профиль безопасности применяемого лечения. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics v26.0 для Windows, Armonk, NY: IBM Corporation. Набор и распределение пациентов по группам выполнялись согласно заявленным критериям.

#### **Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Автор провел всесторонний анализ современных зарубежных и отечественных научных данных по проблеме лимфоцитарного миокардита, включая патогенез, диагностику и лечение, что позволило обоснованно определить цель, задачи и дизайн исследования. В ходе работы диссертант лично осуществлял отбор и динамическое наблюдение 50 пациентов с редкой патологией – лимфоцитарным миокардитом, проводил их клиническое обследование, включая сбор анамнеза, физикальный осмотр и интерпретацию комплексных лабораторно-инструментальных данных: результатов общих и биохимических анализов крови, гистологических исследований миокардиальных биоптатов, показателей антикардиальных антител, маркеров вирусной инфекции, уровня NT-proBNP и эхокардиографических параметров. Автор активно участвовал в лечебном процессе и длительном наблюдении пациентов на протяжении всего периода исследования, составляющего в

среднем 28 месяцев в группе микофенолата мофетила и 34 месяца в группе азатиоприна. Диссертант лично провел статистический анализ полученных данных, позволивший оценить их диагностическую и прогностическую значимость для пациентов с вирус-негативным и парвовирус-позитивным лимфоцитарным миокардитом. На основе этих исследований автором разработаны научно обоснованные выводы и практические рекомендации, которые нашли отражение в серии публикаций и научных докладов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Рудь Руслана Сергеевича на тему: «Эффективность и безопасность микофенолата мофетила в лечении лимфоцитарного миокардита в сравнении с азатиоприном (пилотное исследование)», выполненная под руководством д.м.н., доцента, профессора кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) Благовой Ольги Владимировны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи, заключающейся в разработке альтернативной схемы иммуносупрессивной терапии, сочетающей микофенолата мофетил и глюкокортикостероиды, у пациентов с лимфоцитарным миокардитом при неэффективности или непереносимости традиционной схемы лечения, включающей азатиоприн и глюкокортикостероиды.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты и полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Рудь Руслан Сергеевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Оппонент Орлова Яна Артуровна в ходе защиты диссертационной работы Рудь Р.С. подчеркнула значимые достоинства работы: научную новизну, практическую значимость для клинической кардиологии, методологическую строгость проведения исследования и достоверность полученных результатов. В качестве рекомендаций предложено расширить исследования в следующих направлениях: углубленный анализ отдаленных исходов лечения, увеличение выборки пациентов, выявление предикторов эффективности терапии.

Ученым секретарем Брагиной Анной Евгеньевной был зачитан положительный отзыв оппонента Жирова Игоря Витальевича и положительный отзыв составителя Явелова Игоря Семеновича от ведущей организации. Озвучены вопросы для дискуссии, указанные оппонентом и составителем отзыва, по теме диссертационной работы, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы.

В ходе дискуссии выступили д.м.н., профессор Напалков Д.А., д.м.н., профессор Малов В.А., профессор Шилов. Е.М., которые оценили высокое качество и научную ценность исследования, а также практическую пользу полученных результатов.

Соискатель Рудь Руслан Сергеевич ответил на задаваемые ему вопросы и привел соответствующую аргументацию о важной роли применения иммуносупрессивной терапии в объеме микофенолата мофетила в комбинации с глюкокортикостероидами у пациентов с лимфоцитарным миокардитом и обоснованности её использования при недостаточной

