

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (14.01.05 – кардиология, медицинские науки), профессора, чл.-корр. РАН Палеева Филиппа Николаевича на диссертацию Куликовой Виктории Александровны на тему «Эффективность лечения аритмий и синдрома дилатационной кардиомиопатии иммунно-воспалительного генеза, резистентных к стандартной терапии, с помощью плазмафереза», представленную в диссертационный совет Д 208.040.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### **Актуальность темы исследования.**

Воспалительные поражения миокарда представляют собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся как этиологией, так и уникальным для каждой фазы воспалительного процесса сочетанием патогенетических механизмов. В основе воспалительного процесса в миокарде чаще всего лежит вирусная инфекция и развитие вирус-опосредованных иммунных реакций. Механизмы специфической иммунной защиты направлены как против вирусных частиц, так и против антигенов собственных клеток. В патогенезе воспалительного поражения миокарда большая роль отводится иммунному механизму поражения. Как некроз, так и механизмы апоптоза лежат в основе гибели кардиомиоцитов, что приводит к развитию дилатации камер сердца и прогрессированию сердечной недостаточности. Основываясь на актуальных рекомендациях по лечению миокардита, патогенетическим является назначение иммуносупрессивной терапии у пациентов с воспалительными поражениями миокарда и дилатацией камер сердца, однако широкий спектр побочных эффектов и осложнений от назначения этих

препаратов вызывает большие трудности у клиницистов. В последние годы всё больше данных появляется в отношении методов механического удаления циркулирующий аутоантител, что нашло свое место в некоторых рекомендациях. Так в рекомендациях Американского общества афереза применение иммуносорбции может выполняться у пациентов с воспалительной дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Применение неселективного плазмафереза у данной категории пациентов практически не было изучено. Соискателем была поставлена цель изучить эффективность плазмафереза не только у пациентов с воспалительной ДКМП, но и у пациентов с аритмическим вариантом миокардита, чего в мировой практике не выполнялось. Это делает работу еще более значимой и актуальной для современной российской и мировой кардиологии.

#### **Новизна исследования и результатов, полученных и сформулированных в диссертации.**

Соискателем впервые в отечественной и мировой кардиологии проведено исследование плазмафереза в сочетании с иммуносупрессивной терапией под контролем уровня антикардиальных антител у пациентов с различными клиническими формами воспалительного поражения миокарда. Благодаря наличию группы сравнения, что является неоспоримым преимуществом работы, удалось наглядно продемонстрировать хороший клинический эффект плазмафереза. Кроме того, автором проведен поиск предикторов хорошего клинического ответа на лечение. У пациентов с воспалительной ДКМП детально оценены клинические и эхокардиографические показатели в динамике. Было продемонстрировано не только улучшение насосной функции сердца и сокращение размеров камер сердца, но и улучшение переносимости физической нагрузки после проведенного лечения. Наиболее важным выводом этой работы стала возможность назначения более низких доз

глюкокортикостероидов при применении плазмафереза у пациентов с воспалительной ДКМП, что является крайне важным в дальнейшем формировании взглядов на лечение пациентов с воспалительными заболеваниями миокарда.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов.**

Соискателем определены основные фенотипические варианты миокардита, детально описаны принципы комплексной диагностики (включая неинвазивные методы) и медикаментозной терапии иммуно-воспалительных поражений миокарда. Особая роль отведена описанию объемов иммуносупрессивной терапии и режимов дозирования глюкокортикостероидов. Выявленная соискателем эффективность плазмафереза, оцененная в сопоставлении с группой сравнения, позволяют применять этот метод экстракорпорального очищения крови в комплексном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями миокарда. У пациентов с воспалительной ДКМП особенно значимым результатом стала возможность реже использовать глюкокортикостероиды или их назначение в значительно меньшей дозе. Определенные и описанные соискателем корреляции между исходными клинико-анамнестическими данными и хорошим клиническим ответом на лечение позволили определить предикторы эффективности плазмафереза, что безусловно облегчает отбор пациентов для практического кардиолога.

### **Достоверность результатов и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Целесообразно отметить высокий методологический уровень выполненной работы, как на этапе определения целей и задач работы,

отборе пациентов, включенных в исследование, так и во время проведения самого исследования и контроля пациентов. Особого внимания заслуживает тщательность наблюдения за пациентами во время проведения курса плазмафереза для исключения развития побочных эффектов и осложнений процедуры. Работа написана легко читаемым языком, но с сохранением всех требований, предъявляемых к написанию научного текста. Достаточный, репрезентативный объем клинического материала, а также наличие групп сравнения делает выводы обоснованными, а результаты – достоверными. Имеется подробное описание статистических методов, которые широко применялись в работе и соответствовали поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам и логически вытекают из полученных результатов, не вызывая сомнений в достоверности.

**Полнота изложения основных результатов диссертации  
в научной печати и личный вклад автора.**

Основные положения работы достаточно полно изложены в 16 печатных работах, в том числе в 4 статьях, рекомендованных ВАК Российской Федерации (2 из них индексируются в SCOPUS).

Результаты этапов диссертационной работы были обсуждены на 4 российских кардиологических конгрессах и 4 европейских и американских конгрессах по вопросам кардиологии и методов афереза.

Автору принадлежит ведущая роль во всех этапах диссертационной работы, начиная от формирования целей и задач, дизайна исследования и заканчивая детальным анализом полученных данных, написанием текста работы, подготовки докладов и публикаций.

## **Структура диссертации.**

Диссертация изложена по традиционной схеме и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждения полученных данных, выводы и практические рекомендации. Структура отдельных глав не вызывает нареканий.

Текст изложен на 138 страницах, иллюстрирован 23 таблицами, 26 рисунками и 4 клиническими примерами.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию работы.

Принципиальных замечаний к изложенным в диссертации материалам не имеется.

При анализе диссертационного исследования Куликовой В.А. возник ряд вопросов, которые не являются принципиальными:

1. Какова длительность сохранения клинического эффекта после проведения процедуры плазмафереза по результатам исследования, и есть ли подобные данные в мировой литературе?
2. Есть ли преимущества плазмафереза над иммуносорбцией у пациентов с воспалительными заболеваниями миокарда?

## **Заключение.**

Диссертационная работа Куликовой Виктории Александровны на тему «Эффективность лечения аритмий и синдрома дилатационной кардиомиопатии иммуно-воспалительного генеза, резистентных к стандартной терапии, с помощью плазмафереза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи: применения плазмафереза в качестве эффективного метода лечения пациентов с различными клиническими вариантами миокардита, что имеет большое значение для кардиологии.



Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук  
(14.01.05 – кардиология),  
чл.-корр. РАН, профессор,  
первый заместитель генерального директора-  
заместитель генерального директора по научной работе  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России

Палеев Филипп Николаевич

Подпись Ф.Н. Палеева заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии»  
Минздрава России  
д.м.н.



Андрей Александрович Скворцов

121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а  
E-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru)  
Тел. +7 (495) 150-44-19