

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Клименко Алеси Александровны на диссертационную работу Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### **Актуальность избранной темы**

Гигантоклеточный артериит (ГКА) является васкулитом с заболеваемостью 10 на 100000 человек, который в основном поражает людей в возрасте старше 50 лет и опасен в плане снижения качества жизни и инвалидизации. В связи с этим важно осуществить своевременную диагностику и начать лечение. Несмотря на возросшую осведомленность о вовлечении не только черепных, но и внечерепных сосудов, исследования, посвященные клиническим характеристикам и прогнозу ГКА, показывают противоречивые результаты из-за непоследовательных определений заболевания, различий в методологии исследований и широкого спектра клинических проявлений.

Стандартом диагностики ГКА является биопсия височной артерии, однако у пациентов с ГКА внечерепных сосудов показана низкая частота положительных результатов биопсии височной артерии. Это обусловило ещё больший интерес к таким инструментальным методам, как цветное ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДСС) и ПЭТ/КТ, для диагностики ГКА, поскольку возможно визуализировать внечерепные сосуды. Однако в качестве методов оценки активности ГКА визуальные методы всё ещё

исследуются, поскольку данные различных исследований достаточно противоречивы, а влияние определенной локализации поражения и количества пораженных сосудов на прогноз заболевания требует изучения.

Важным аспектом в подозрении на ГКА является соответствие пациента классификационным критериям. Длительное время ориентиром служили критерии американской коллегии ревматологов (ACR) 1990 года, однако в данных критериях учитывается поражение только височной артерии и из инструментальных методов учитывалась только биопсия. С учетом выявления пациентов без головной боли и с отсутствием поражения височной артерии данные критерии устарели. В 2016 году эти критерии были пересмотрены, но не валидированы. И в 2022 году ACR совместно с европейской антиревматической лигой (EULAR) представили новые классификационные критерии, куда вошли все визуализирующие методы исследования. Несомненный интерес вызвало сравнение всех критериев как на общей когорте пациентов, так и по клиническим характеристикам.

На основании изложенного ряда вопросов, имеющих важное значение для внутренней медицины, можно сделать вывод об актуальности темы диссертационного исследования Федориновой Е.Е. и о необходимости решения поставленных в исследовании задач.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне и соответствует установленным этическим принципам. Научные положения, выносимые на защиту, четко аргументированы автором и отражают основные идеи работы. Полученные результаты всесторонне проанализированы при помощи соразмерных статистических методов. Обоснованность основных научных положений и выводов базируется на достаточном числе наблюдений, полноте включенных в анализ данных. Выводы и практические рекомендации

логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

### **Достоверность и новизна исследования и полученных результатов**

Достоверность полученных результатов обеспечена соответствием дизайна исследования поставленным задачам, достаточным числом клинических наблюдений, применением современных методов исследования.

В диссертационном исследовании Федориновой Екатерины Евгеньевны впервые в российской популяции продемонстрированы возможности неинвазивных инструментальных методов диагностики, таких как УЗДСС подмышечных артерий и ПЭТ/КТ внечерепных артерий для диагностики, оценки активности ГКА. Установлено, что при диагностике ГКА ПЭТ/КТ демонстрирует лучшую диагностическую информативность, чем УЗДСС. Было показано, что при оценке активности по ПЭТ/КТ максимальное стандартизированное значение поглощения (SUVmax) грудной части аорты на фоне терапии достоверно снижается.

Автором впервые в российской популяции изучены клинические фенотипы ГКА и проанализированы локализации поражения сосудов, выявленных по данным инструментальных исследований. Установлено, что при клинически черепном фенотипе возможно поражение не только черепных, но и внечерепных артерий.

Впервые определены уровни поражения с подразделением на кластеры и по количественному показателю по данным ПЭТ/КТ, что в дальнейшем проанализировано с учетом неблагоприятных исходов, таких как обострение и смерть. Показано, что поражение более 5 артерий является фактором, ассоциированным с возникновением рецидива.

Федориновой Екатерине Евгеньевне удалось убедительно доказать важность проведения неинвазивной диагностики на основе анализа статистических показателей, характеризующих диагностическую информативность. Результаты диссертационной работы применяются в работе

ревматологического отделения Университетской клинической больницы №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

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

Результаты исследования подтверждают важность выполнения неинвазивных инструментальных методов диагностики не только на момент диагностики ГКА, но и на фоне проводимой терапии. Автором установлено, что клинические признаки могут не полностью отражать обширность поражения сосудов, а в динамике при проведении терапии интенсивность воспалительного процесса снижается.

Автором был определен пороговый уровень количества пораженных артерий по данным ПЭТ/КТ, при котором возрастает вероятность развития рецидива, что имеет значение при определении тактики ведения пациентов.

С научной точки зрения интерес представляют данные о диагностической информативности классификационных критериев с учетом различных клинических фенотипов заболевания. Использование новых классификационных критериев ACR/EULAR 2022 года позволяет лучше верифицировать пациентов с ГКА с различными клиническими данными, что важно как в клинической, так и научной работе.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, а также в практической работе Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Таким образом, представленная работа имеет большое практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе лечебно-диагностических отделений и профильных стационаров.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – пунктам 2 и 3 паспорта Внутренние болезни.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ в медицинских журналах, входящих в Перечень рецензируемых изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки РФ и/или в международные базы данных Scopus, Springer, PubMed.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация написана на 137 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 243 источника, из которых 16 отечественных. Текст диссертации иллюстрирован 26 таблицами и 28 рисунками, содержит 2 клинических случая.

Во введении обоснована актуальность работы, научная новизна, грамотно сформулированы цель и задачи исследования. Написаны основные положения, выносимые на защиту.

Обзор имеющейся литературы по теме диссертационной работы представлен в полном объеме, отмечено развитие клинико-лабораторной картины, терапевтической тактики, подходов в диагностике ГКА, а также оценки активности и прогноза.

Вторая глава диссертации «Материалы и методы исследования» содержит подробное и четкое описание общей структуры исследования, критерии включения и невключения в клиническую часть исследования. Подробно разъяснены использованные методики исследования, его этапы, методы статистической обработки материала, что делает исследование

воспроизводимым. Для обработки полученных данных использованы статистические методики, обеспечивающие достоверность проведённых расчётов, полученных результатов и выводов. Кроме методов описательной статистики для оценки параметрических и непараметрических данных использовались и более сложные статистические методы, например, логистический регрессионный анализ, кластерный анализ.

В третьей главе описаны полученные результаты и далее представлено их обсуждение. Продемонстрировано тщательное описание демографических данных, клинической картины с выделением клинических фенотипов с последующим их анализом в нескольких разделах диссертации. В работе выполнена оценка не только неинвазивных инструментальных методов, но также представлены данные лабораторных показателей, отражающих воспалительную активность. Полностью описано лечение пациентов как основной, так и группы сравнения. Выполнен анализ безрецидивной и общей выживаемости, а также представлена оценка факторов, которые могут оказывать влияние на возникновение обострения. Описаны данные диагностической информативности всех классификационных критериев с представленными таблицами и рисунками.

Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Объем исследования достаточен. Практические рекомендации следуют из полученных результатов, конкретны и понятны. В диссертации присутствует достаточное количество иллюстративного материала – таблиц и рисунков, что обеспечивает более полное восприятие результатов исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации Федориновой Екатерины Евгеньевны составлен с соблюдением классической структуры и общепринятых форм, соответствует

содержанию работы, выводам и идеям, сформулированным в тексте диссертации, отражает основные положения диссертационного исследования. Соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), оформлен в соответствии с актуальными требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Анализ представленных результатов свидетельствует о том, что поставленная цель достигнута, задачи исследования решены.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертации Федориновой Екатерины Евгеньевны нет. Вместе с тем, признавая актуальность проведенного автором исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, имеет место следующий вопрос:

1. Согласно последним критериям рекомендуется проведение любого инструментального метода, доступного для пациента. Как Вы считаете целесообразно ли проведение ПЭТ/КТ на этапе постановки диагноза?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему: «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогнозе гигантоклеточного артериита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по совершенствованию терапевтического подхода у пациентов с гигантоклеточным артериитом за счет определения диагностической информативности таких неинвазивных инструментальных методов, как УЗДСС и ПЭТ/КТ, а также определения факторов, ассоциированных с возникновением обострения, имеющих важное значение для клинической практики в сфере внутренних болезней, 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Федоринова Екатерина Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук  
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни,  
доцент, заведующий кафедрой факультетской  
терапии им. академика А.И. Нестерова  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
(Пироговский Университет)

Клименко Алеся Александровна

«29» 05 2025 г.

Подлинность подписи д.м.н., доцента Клименко А.А. заверяю  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет),  
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

«29» 05 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6.

Тел.: +7(495) 434-14-22; +7(495) 434-03-29

e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Сайт учреждения: <https://rsmu.ru/>