

## «УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ярославский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
академик РАН, д.м.н., профессор

А.Л. Хохлов

«23»

мая

2025 года

### ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России) о научно-практической значимости диссертационной работы Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему: «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки).

#### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Федориновой Екатерины Евгеньевны посвящена важной клинической проблеме оценки активности и прогноза гигантоклеточного артериита (ГКА) по данным неинвазивных инструментальных исследований. ГКА представляет собой системный васкулит, поражающий не только артерии головы и шеи, но и крупные магистральные сосуды, такие как аорта, подключичные и сонные артерии. В настоящее время биопсия височной артерии признана «золотым» стандартом диагностики, однако она не позволяет верифицировать ГКА без поражения височной артерии. В связи с этим широкую популярность приобрели такие визуализирующие методы как ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДСС) и позитронно-эмиссионная томография совмещенная с

компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), которые позволяют диагностировать ГКА вне зависимости от локализации пораженных артерий. В то же время, диагностическая информативность УЗДСС и ПЭТ/КТ у пациентов с ГКА варьирует по данным различных исследований, а влияние уровня поражения артерий на прогноз заболевания требует дальнейшего изучения.

Важным этапом диагностики и терапевтического мониторинга является оценка активности ГКА. Использование воспалительных маркеров, таких как скорость оседания эритроцитов, с-реактивный белок для определения активности ГКА не может быть использовано у пациентов, получающих генно-инженерную терапию. В связи с этим применение инструментальных методов для оценки активности заболевания имеет несомненную актуальность.

Высокая эффективность иммуносупрессивной терапии при ГКА способствует длительной ремиссии и повышению продолжительности жизни. По данным исследований общая выживаемость пациентов с ГКА, получающих лечение, не отличается от мировой популяции. В то же время практически не изучены безрецидивная выживаемость и факторы, влияющие на развитие обострения, которые зачастую определяют качество жизни и прогноз пациентов с ГКА.

В связи с вышеизложенным, работа Федориновой Е.Е. представляется весьма актуальной, а результаты исследования имеют большое значение для совершенствования диагностики и лечения ГКА.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Е.Е. Федориновой «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» выполнена в полном соответствии с планом основных работ кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Новизна исследования и достоверность полученных результатов**

Впервые в отечественной медицинской практике на большом клиническом материале охарактеризованы различные клинические фенотипы ГКА. Продемонстрированы диагностическая информативность УЗДСС подмышечных артерий и ПЭТ/КТ внечерепных артерий, оценена локализация активного воспалительного процесса при каждом клиническом фенотипе. Выполнено разделение на уровни – кластеры поражения для оценки как отдельного фактора, влияющего на прогноз.

Выводы работы обоснованы и корректны. Их новизна не вызывает сомнений. Достоверность выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточно большим объемом выборки и количеством проведенных исследований. Автором применены современные методы исследований, результаты обработаны статистически с использованием методик, применяемых в медицинских исследованиях.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. «Внутренние болезни». Результаты проведенной работы соответствуют направлению исследований, конкретно пунктам 2,3 паспорта научной специальности 3.1.18. «Внутренние болезни».

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

В диссертационной работе Федориновой Е.Е. исчерпывающим образом охарактеризована клиническая картина ГКА в зависимости от превалирующих жалоб, а также особенности локализации воспалительного процесса по данным инструментальных исследований, что представляет несомненный научный интерес.

Важное значение для клинической практики имеет оценка безрецидивной выживаемости и определение факторов, ассоциированных с

развитием обострения. Автором было показано, что вероятность обострения зависит от клинического фенотипа ГКА и количества пораженных артерий. Анализ диагностической информативности классификационных критериев ГКА по результатам проведенного исследования будет способствовать более ранней диагностике и улучшению тактики ведения данной группы пациентов. Автором показано преимущество новых классификационных критериев ACR/EULAR 2022 года, включающих неинвазивные методы диагностики, по сравнению с версиями ACR 1990 года и пересмотренных критериев ACR 2016 года.

Таким образом, полученные результаты имеют большое научное и практическое значение и будут способствовать совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с ГКА.

#### **Личный вклад автора**

Результаты исследования получены Федориновой Е.Е. самостоятельно: проведен анализ и систематизация большого массива анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований. На этапе анализа и обобщения полученных результатов автором также была лично проведена вся статистическая обработка материалов исследования. Диссертантом самостоятельно сформулированы выводы и оформлена рукопись диссертации. Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в личном участии на всех этапах исследования.

#### **Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования**

Результаты исследования Федориновой Е.Е. внедрены в практику ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты работы используются при обучении студентов в Университетской клинической больнице №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

и лекционных материалах на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе кафедр высших медицинских учебных заведений при обучении по специальности «внутренние болезни», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

Материалы и результаты диссертационной работы могут быть применены в амбулаториях и стационарах при подозрении на ГКА или ревматическую полимиалгию, а также при наблюдении в динамике.

#### **Полнота изложения результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, полностью отражающих результаты исследования – 5, в том числе 1 статья в издании, рекомендованного Перечнем рецензируемых изданий Университета и Перечнем ВАК при Минобрнауки России, а также 3 публикации в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus, Springer, PubMed, 1 иная публикация.

#### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле и состоит из глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты», «Обсуждение», также представлено 2 клинических наблюдения, описаны выводы и практические рекомендации. Список литературы включает в себя 243 работы, из них 16 отечественных и 227 зарубежных авторов. По структуре диссертационная работа соответствует требованиям написания диссертаций, содержит 137 машинописных страницы, 26 таблиц и 28 рисунков.

**Во введении** сформулированы актуальность и степень разработанности темы диссертации, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы, цель и задачи исследования, приведены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов, а также сведения о личном вкладе автора.

**В обзоре литературы** представлены данные отечественных и зарубежных авторов по изучаемой тематике, освещено современное состояние проблемы.

**Вторая глава** содержит в себе обоснование дизайна исследования, критерии включения и невключения, подробное описание методов обследования и статистической обработки данных.

**Третья глава** разделена на девять частей, в каждой из которых подробно описываются полученные результаты собственных исследований. В начале главы приводятся демографические и клинические данные обследованного контингента пациентов. Излагаются фенотипы ГКА и основные, при данной патологии, лабораторные маркеры острофазового ответа (СОЭ, СРБ), количество выполненных биопсий височной артерии. Результаты проиллюстрированы клиническим случаем.

Последующие разделы посвящены результатам неинвазивных исследований, проводится оценка информативности УЗДСС височных артерий, ПЭТ/КТ внечерепных артерий для диагностики ГКА согласно современным статистическим подходам. Сравнивается также диагностическая информативности УЗДСС подмышечных артерий и ПЭТ/КТ. Приводятся данные о распространенности и активности поражения сосудов при ГКА на основании исследования ПЭТ/КТ. Данный раздел иллюстрирован показательным клиническим примером. Отдельно рассматриваются вопросы лечения, лекарственные препараты, применяющиеся для снижения активности воспалительного процесса, проводится изучение зависимости длительности терапии от количества пораженных артерий по данным ПЭТ/КТ. Рассматриваются вопросы прогноза болезни, включая безрецидивную

выживаемость (метод Каплана-Мейера) при ГКА, его фенотипах, изолированной ревматической полимиалгии, а также с учетом количества пораженных артерий, кластеров по данным ПЭТ/КТ. Приводятся данные о частоте обострений при различных клинических фенотипах КГА, факторы, ассоциированные с обострением или смертью пациентов. Отдельно оцениваются и сравниваются между собой существующие классификационные критерии ГКА (ACR 1990 г, rACR 2016 г, ACR/EULAR 2022 г), а также проводится их анализ в зависимости от фенотипа болезни.

**В главе 4** автор обсуждает полученные результаты, сопоставляя их с данными международной литературы, объяснения возможные существующие разногласия.

**Выводы и практические рекомендации** продуманы, аргументированы, адекватно отражают положения работы.

#### **Содержание автореферата**

Автореферат диссертации Федориновой Екатерины Евгеньевны дает четкое представление о проделанной работе и отражает основные результаты исследования, содержит выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме работы. Замечаний к автореферату нет.

#### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний нет, возникшие при работе с диссертацией замечания носят методический характер и могут быть исправлены при подготовке к защите. Есть вопросы, ответы на которые хотелось бы получить в рамках дискуссии:

1. Каким образом производилась оценка диагностической информативности классификационных критериев, если инструментальные данные были известны только для 66,7% пациентов?

2. Учитывая, что часть пациентов наблюдалась в период пандемии COVID-19, включались ли в исследование больные ГКА с ревматической полимиалгией и изолированной ревматической полимиалгией, перенесшие инфекцию SARS-Cov-2?

3. Каким образом подтверждали диагноз ГКА у пациентов на начальном этапе исследования (период с 1977 по 1990 год) год? Какому количеству пациентов в выборке была выполнена биопсия височной артерии?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита», выполненная под руководством д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Моисеева Сергея Валентиновича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по повышению эффективности диагностической и терапевтической тактики ГКА, имеющей существенное значение для 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 степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Настоящий отзыв о научно-практической значимости диссертации Федориновой Екатерины Евгеньевны подготовлен заведующим кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Барановым Андреем Анатольевичем, обсужден и утвержден на

заседании кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №16 от «21» мая 2025 года.

Заведующий кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.27. Ревматология), профессор



А.А. Баранов

«22» мая 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Баранова Андрея Анатольевича заверяю:

Ученый секретарь совета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России доктор медицинских наук, профессор



И.М. Мельникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России); Адрес: 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5; Контактный телефон: (4852)30-56-41; адрес эл. почты: [rector@ysmu.ru](mailto:rector@ysmu.ru); адрес официального сайта организации: <http://ysmu.ru/ru>