

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Федоринова Екатерина Евгеньевна, 1994 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени

И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина. Отчислена из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1899/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2024 году.

С 2022 года работает в должности ассистента кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Моисеев Сергей Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Научно-квалификационная работа Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке

активности и прогноза гигантоклеточного артериита» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Работа посвящена определению роли инструментальных методов диагностики, таких как ультразвуковое цветное дуплексное сканирование сосудов (УЗДСС) и 2-дезоксиглюкоза позитронно-эмиссионная томография в сочетании с низкодозной компьютерной томографией (18F[ФДГ]ПЭТ/КТ), в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита (ГКА). Исследование позволяет оптимизировать диагностическую тактику, проведенное сравнение используемых классификационных критериев помогает определить критерии с большей диагностической точностью для классификации гигантоклеточного артериита.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Васкулиты представляют собой группу заболеваний, характеризующихся воспалительным поражением стенки сосуда. Наиболее распространенной формой васкулита у людей старше 50 лет является ГКА. Многие симптомы и признаки ГКА возникают в результате поражения черепных ветвей артерий, которые берут начало от дуги аорты. Учитывая системный характер заболевания, вовлечение сосудов может быть более распространенным. Выделяют несколько вариантов ГКА, в том числе с поражением черепных артерий и без их поражения. Клиническая картина поражения черепных ветвей характеризуется широким спектром системных проявлений (головные боли, преходящее нарушение зрения, хромота челюсти, необъяснимая лихорадка), что затрудняет диагностику и своевременное лечение. Как клинические проявления, так и лабораторные исследования не показывают специфичность только для гигантоклеточного артериита.

В настоящее время «золотым» стандартом диагностики ГКА является биопсия височной артерии. Это малоинвазивное, но хирургическое вмешательство. При этом для достоверной морфологической верификации диагноза необходим биоптат не менее 2 см, поскольку поражение сосудов

носит сегментарный характер. В клинической практике биопсия височной артерии только в 25-30% случаев позволяет подтвердить диагноз ГКА.

Альтернативным вариантом для диагностики ГКА является УЗДСС. Это неинвазивный метод без воздействия радиации и возможностью получения и интерпретации данных *in situ*. Использование УЗДСС позволяет выявлять артериит черепных, а также крупных сосудов, таких как подмышечные и подключичные артерии. Чувствительность и специфичность метода варьируют в широких пределах (от 55% до 100%), что объясняется отсутствием стандартов исследования. Оценка чувствительности и специфичности УЗДСС на пациентах российской популяции позволит более широко использовать УЗДСС для ранней диагностики ГКА.

В настоящее время все большее применение получает 18F[ФДГ]-ПЭТ/КТ. 18F[ФДГ] накапливается в метаболически активных иммунных клетках и стромальных клетках через транспортер глюкозы. Все большее число исследований посвящено оценке 18F[ФДГ]-ПЭТ/КТ во время диагностики и лечения пациентов с ГКА, однако ее клиническая ценность остается неясной. В связи с этим актуальность применения этого метода с целью достоверной оценки локализации поражения и определения прогноза представляет большой интерес.

Для классификации заболевания длительное время использовали классификационные критерии американской коллегии ревматологов (ACR) 1990 года, однако данные критерии не включают инструментальных исследований. В 2016 году данные критерии пересматривались, добавлены лабораторные показатели, однако они не были валидированы. Новые классификационные критерии с включением инструментальных исследований опубликованы в 2022 году и представляют интерес для верификации диагноза.

Таким образом, актуальность применения инструментальных методов, имеющих важное значение в диагностике и оценке активности ГКА, а также оценка существующих классификационных критериев, является первостепенной задачей в настоящее время, так как может повлиять на дальнейшую тактику

верификации диагноза, ведения и прогноз пациентов с гигантоклеточным артериитом.

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

Федоринова Екатерина Евгеньевна участвовала в разработке идеи, постановке и реализации научных задач, таких как: формирование базы данных; телефонная связь для расчета выживаемости; анализ клинических, лабораторных данных, результатов инструментального обследования - ультразвукового доплеровского цветового сканирования, позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией в режиме «всё тело», их последующая статистическая обработка с проведением анализа полученных результатов; обсуждение результатов; формулировка выводов и основных положений, выносимых на защиту. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от работы с копиями амбулаторных карт, с поиском протоколов инструментальных исследований до обсуждения результатов в научных публикациях, внедрения в учебную и лечебную деятельность.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством материала (n=214) с обоснованным научно-методическим подходом, что обеспечило репрезентативность и достоверность данных, корректность анализа методик исследования (УЗДСС, 18F[ФДГ]-ПЭТ-КТ, КТ-ангиография, МРТ и МР-ангиография), а также применением современных методов статистической обработки и анализа. Статистический анализ был проведен в виде расчета диагностической эффективности, точного теста Фишера, критерия Манна-Уитни, расчёта статистической значимости полученных результатов (p-value), расчёта вероятности по данным бинарной логистической регрессии с последующим построением Рос-кривой, оценки функции выживаемости по методу Каплана-Мейера, расчёта рангового

корреляционного анализа Спирмена. Полученные результаты представлены в виде текстовых и графических материалов.

При проверке первичной документации установлено, что диссертация оформлена в соответствии с фактическими данными и содержит результаты, соответствующие полученному у соискателя первичному материалу.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В российской популяции на достаточной группе пациентов с гигантоклеточным артериитом проведена комплексная оценка диагностического и прогностического значения клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования с разделением по клиническим фенотипам, инструментальной локализации поражения. Проведенная сравнительная характеристика инструментальных методов диагностики, таких как УЗДСС и 18F[ФДГ]ПЭТ/КТ, позволит оптимизировать диагностическую тактику, используемую для выявления гигантоклеточного артериита. Анализ проводимых инструментальных исследований позволил определить поражение черепных и внечерепных артерий и оценить распределение при клинических фенотипах. Принципиальной новизной характеризуется оценка 18F[ФДГ]ПЭТ/КТ у пациентов на момент установления диагноза и в динамике проводимой терапии, а также оценка всех существующих классификационных критериев с определением влияния инструментальной диагностики на верификацию диагноза.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Установлено, что независимо от жалоб, локализация воспалительного процесса может быть шире, что позволяют верифицировать инструментальные методы диагностики. В связи с этим всем пациентам с подозрением на ГКА и РПМ рекомендуется проводить УЗДСС, а пациентам с установленным диагнозом рекомендуется проводить 18F[ФДГ]ПЭТ/КТ для уточнения локализации поражения, а также оценки воспалительной активности в динамике. Продемонстрировано, что пациенты с поражением более 5 артерий требуют более тщательного наблюдения, так как они составляют группу риска

по развитию рецидива на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии. Установлено, что новые классификационные критерии имеют лучшие статистические показатели по сравнению с критериями ACR 1990 г. и пересмотренных критериев ACR от 2016 года, в связи с чем рекомендуется использование критериев ACR/EULAR 2022 года при проведении дальнейших клинических исследований для классификации ГКА.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Проведен анализ клинико-лабораторной картины и инструментальных исследований, общей и безрецидивной выживаемости, оценка факторов, ассоциированных с возникновением рецидива, а также всех существующих классификационных критериев. Показано, что поражение внечерепных артерий по данным инструментальных исследований наблюдается у двух третей пациентов с ГКА. Продемонстрировано, что большее количество пораженных воспалительным процессом артерий ассоциировано с увеличением вероятности обострения по данным инструментальных исследований. Установлено, что новые классификационные критерии ACR/EULAR 2022 года имеют лучшую диагностическую точность. Данные исследования позволили расширить представления о применении инструментальной диагностики при верификации и оценке активности ГКА, влияния на прогноз. Основные положения и результаты диссертации отражены в 5 научных работах, опубликованных в рецензируемых изданиях.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» внедрены в учебный процесс кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин: Пропедевтика внутренних болезней, Внутренние

болезни, читаемых студентам по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 31.06.01 «Медико-профилактическое дело». Акт №348-у от 15.01.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Федориновой Екатерины Евгеньевны на тему «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» внедрены в лечебный процесс ревматологического отделения Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №346 от 15.01.2024 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» (исполнитель – Федоринова Екатерина Евгеньевна). Выписка из протокола № 01-21 очередного заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 22.01.2021

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация на тему «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, п. 2: «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и п. 3: «Совершенствование лабораторных,

инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов» специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Springer, PubMed; 1 иная публикация.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1) **Филатова Е.Е.** Сравнение классификационных критериев гигантоклеточного артериита / **Е.Е. Филатова**, Н.М. Буланов, О.О. Бородин, А.Д. Мешков, И.О. Смитиенко, Е.В. Чачило, А.А. Нартов, А.Ю. Суворов, А.Л. Филатова, А.В. Наумов, Л.В. Иваницкий, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – Т. 32, № 3. – С. 44-49. – doi: 10.32756/0869-5490-2023-3-44-49[ВАК]

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые в базе данных Scopus:

1) **Филатова Е.Е.** Поражение экстракраниальных артерий при гигантоклеточном артериите по данным позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии / **Е.Е. Филатова**, Н.М. Буланов, А.Д. Мешков, О.О. Бородин, И.О. Смитиенко, Е.В. Чачило, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61, № 1. – С. 106-111. – doi: 10.47360/1995-4484-2023-106-111[Scopus]

2) **Филатова Е.Е.** Клинические проявления и прогноз гигантоклеточного артериита: ретроспективное когортное исследование / **Е.Е. Филатова**, Н.М. Буланов, А.Д. Мешков, О.О. Бородин, И.О. Смитиенко, Е.В. Чачило, А.А.

Нартов, А.Л. Филатова, А.В. Наумов, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61, № 6. – С. 735-743. – doi: 10.47360/1995-4484-2023-735-743[Scopus]

3) **Fedorinova E.E.** Clinical manifestations and prognosis of giant cell arteritis: a retrospective cohort study / **E.E. Fedorinova**, N.M. Bulanov, A.D. Meshkov, O.O. Borodin, A.A. Nartov, E.V. Chachilo, A.L. Filatova, P.I. Novikov, S.V. Moiseev / Doklady biochemistry and biophysics. – 2024. – V. 517. – P. 250-258. – doi: 10.1134/S1607672924700984 [Scopus, Springer, PubMed]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) **Филатова Е.Е.** Гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией: клинические проявления, диагностика, лечение / **Е.Е. Филатова**, Е.В. Чачило, Н.М. Буланов, О.О. Бородин А.Д. Мешков, И.О. Смитиенко, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2022. – Т. 31, № 1. – С. 75-82. – doi: 10.32756/0869-5490-2022-1-75-82 [ВАК, RSCI]

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Федориновой Екатерины Евгеньевны «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины

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

Присутствовало на заседании 32 чел.

Результаты голосования: «за» – 32 чел., «против» – 0 чел.,
«воздержалось» – 0 чел., протокол №8 от 25 февраля 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры внутренних,
профессиональных болезней и ревматологии
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)


Абдурахманов Д.Т.