

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни), доцента, заведующего кафедрой факультетской терапии имени 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 Логиной Варвары Евгеньевны «Варианты течения и отдаленные исходы артериита Такаясу у пациентов, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационного исследования

Артериит Такаясу (АТ) — системный васкулит, характеризующийся поражением аорты и её основных ветвей, преимущественно встречающийся у женщин моложе 50 лет. Проявления заболевания включают в себя общие, неспецифические, симптомы и специфические симптомы, обусловленные патологическими процессами в пораженных артериях. Диагностика основывается на визуализационных методах исследования, среди лабораторных проявлений определяется повышение воспалительных маркеров (СРБ, СОЭ). Существуют данные о том, что дебют АТ в детском возрасте (менее 18 лет), ассоциирован с более тяжелым течением заболевания, однако часть исследований не подтверждает эту закономерность.

Глюкокортикостероиды (ГКС) остаются препаратами первой линии у пациентов с АТ, при рефрактерном течении заболевания терапию усиливают назначением базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). При неэффективности стандартной иммуносупрессивной терапии данные исследований подтверждают целесообразность применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП): ингибиторов ФНО- α (и ФНО- α) и ингибиторов ИЛ-6 (и ИЛ-6).

За последнее десятилетие отсутствовали долгосрочные российские исследования, посвященные отдаленному прогнозу при АТ, оценке факторов риска сердечно-сосудистых событий (ССС) и хронической болезни почек (ХБП), что подчеркивает ценность

ретроспективного наблюдательного исследования российской популяции пациентов с АТ, выполненного Логиной Варварой Евгеньевной.

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

Проведенное исследование отличается высоким методологическим уровнем и соответствует установленным этическим принципам. Выносимые на защиту положения четко аргументированы автором и целостно представляют основные идеи работы. Исследование выполнено на репрезентативной выборке с использованием современных методов сбора данных и статистического анализа. Обсуждение результатов исследования базируется на системном анализе научных источников, включая публикации в российских и международных рецензируемых изданиях. Выводы и практические рекомендации логически обоснованы полученными данными, полностью соответствуют заявленным цели и задачам.

Достоверность и новизна исследования, полученных результаты

Достоверность полученных данных обоснована соответствием дизайна исследования поставленным задачам, достаточной по объему и репрезентативной выборкой, использованием современных методов исследования.

В диссертационном исследовании Логиной Варвары Евгеньевны при исследовании большой группы пациентов с АТ изучена частота ССС (инфаркта миокарда и инсульта) и ХБП, произведена оценка основных факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов.

При оценке качества жизни пациентов с АТ с помощью валидизированных опросников SF-36 и EQ-5D-5L значительного снижения основных показателей относительно популяционных исследований не было выявлено. Однако при более детальном анализе EQ-5D-5L было обнаружено умеренное снижение всех показателей (подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия), что обосновывает необходимость применения дополнительных инструментов оценки качества жизни у пациентов с АТ.

У пациентов с рефрактерным АТ продемонстрирована высокая эффективность ГИБП. При этом частота достижения ремиссии была достоверно выше при применении иИЛ-6 по сравнению с терапией иФНО- α . Оба класса препаратов обладали выраженным стероид-сберегающим эффектом и сходным профилем безопасности.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа имеет высокую научную и практическую значимость, на большой группе пациентов с АТ в российской популяции получены данные о течении и исходах заболевания, что позволяет оптимизировать диагностические алгоритмы и лечение АТ.

Результаты исследования позволяют оценить частоту развития ССС (инфаркта миокарда, инсульта) и ХБП у пациентов с АТ. Несмотря на то, что у молодых пациентов с АТ часто встречаются артериальная гипертензия и дислипидемия, среди традиционных факторов риска с развитием ССС у пациентов с АТ ассоциирован только мужской пол. Единственным фактором, продемонстрировавшим статистически значимую связь с величиной СКФ на момент окончания наблюдения, был возраст пациентов.

В рамках исследования была выявлена высокая эффективность ГИБП у пациентов с рефрактерным АТ. При этом частота достижения ремиссии оказалась выше в группе пациентов, получавших иИЛ-6, по сравнению с группой пациентов, принимавшей иФНО- α , при сопоставимом стероид-сберегающем действии и благоприятном профиле безопасности, что позволяет оптимизировать стратегию применения ГИБП.

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, а также в практической работе ревматологического отделения Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева УКБ №3 Клинического центра федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Таким образом, представленная диссертационная работа имеет высокую практическую ценность, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе лечебно-диагностических отделений и профильных стационаров.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальностей, конкретно – пунктам 2, 4, 5 паспорта Внутренние болезни.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из которых 2 научные статьи опубликованы в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 научная статья – в журнале, входящем в международную базу данных Scopus, 2 публикации в сборниках материалов международных научных конференций. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 33 отечественных и 208 зарубежных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 30 таблицами и 6 рисунками, содержит 2 клинических случая.

Во введении обоснована актуальность исследования, научная новизна, сформулированы цель и задачи исследования. Также написаны основные положения, выносимые на защиту.

Представлен исчерпывающий анализ современных публикаций, посвященных актуальным вопросам диагностики, клинической картины, лечения, сердечно-сосудистых и почечных исходов при АТ.

Вторая глава диссертации включает в себя материалы и методы исследования. Представлен дизайн исследования, его этапы, методы проведенной статистической обработки данных. Обработка данных проводилась с использованием современных статистических методов, что обеспечивает достоверность полученных результатов.

В третьей главе диссертации последовательно изложены результаты исследования. Обсуждение изложено подробно и включает в себя сравнение с данными современных международных и отечественных исследований.

Выводы и практические рекомендации логически завершают работу, соответствуют поставленным цели и задачам и обоснованы полученными данными.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации Логиной Варвары Евгеньевны составлен в соответствии с классической структурой и полностью отражает содержание диссертации. В автореферате представлены основные положения диссертационного исследования, полученные результаты с доказательством их достоверности, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Автореферат соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) и оформлен в соответствии с актуальными требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации Логиной Варвары Евгеньевны нет. Несмотря на очевидную научную ценность работы, несомненную актуальность, научную новизну и практическую значимость, имеет место следующий вопрос:

1. Согласно последним опубликованным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению АТ, при рефрактерном АТ рекомендовано использование иФНО- α . По результатам диссертационного исследования в группе пациентов, получавших иИЛ-6, была зарегистрирована более высокая частота достижения ремиссии по сравнению с группой пациентов, принимавшей иФНО- α , при сопоставимом профиле безопасности. Следует ли рассматривать иИЛ-6 как более предпочтительную терапевтическую стратегию для пациентов с рефрактерным АТ?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Логиной Варвары Евгеньевны на тему: «Варианты течения и отдаленные исходы артериита Такаясу у пациентов, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации тактики обследования и лечения пациентов с артериитом Такаясу, имеющей существенное значение для сферы 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 Логина Варвара 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 имени академика А.И. Нестерова ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)

«26» сентября 2025 г.

Клименко Алеся Александровна

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

«26» сентября 2025 г.



Демина Ольга Михайловна

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, строение 6.
Тел.: +7(495) 434-14-22; +7(495) 434-03-29
E-mail: rsmu@rsmu.ru
Сайт учреждения: <https://rsmu.ru/>