

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/220-2025

решение диссертационного совета от 28 октября 2025 года № 22

О присуждении Логиной Варваре Евгеньевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Варианты течения и отдаленные исходы артериита Такаясу у пациентов, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию» в виде рукописи по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 24 июня 2025 года, протокол № 12 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Логина Варвара Евгеньевна, 1997 года рождения, в 2021 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года обучается в очной аспирантуре при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2024 года работает врачом-нефрологом в Акционерном обществе «Группа компаний «Медси» по настоящее время.

Диссертация «Варианты течения и отдаленные исходы артериита Такаясу у пациентов, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГ АОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Моисеев Сергей Валентинович, ФГ АОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Клименко Алеся Александровна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины кафедра факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова, заведующий кафедрой;
- Попкова Татьяна Валентиновна доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский

институт ревматологии имени В.А. Насоновой», лаборатория системной красной волчанки, заведующий лабораторией – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Лауреатом премии Правительства РФ, Заслуженным работником высшей школы РФ Васюком Юрием Александровичем – заведующим кафедрой госпитальной терапии №1, ученым секретарем, указала, что диссертационная работа Логиной Варвары Евгеньевны на тему: «Варианты течения и отдаленные исходы артериита Такаясу у пациентов, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию», выполненная под руководством д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Моисеева Сергея Валентиновича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации диагностики и лечения пациентов с артериитом Такаясу, 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 Логина Варвара Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.18. Внутренние болезни.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, общим объёмом 0,92 печатных листа, 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.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Эффективность и безопасность применения ингибиторов фактора некроза опухоли α и ингибиторов интерлейкина 6 у пациентов с рефрактерным течением артериита Такаясу./ **В.Е. Логина**, Н.М. Буланов, А.А. Ефимова, Н.П. Власова, К.В. Макарова, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Научно-практическая ревматология**. 2024. – Т. 62, № 6. – С. 606-613. [Scopus] **оригинальная авторский вклад определяющий.**

2. Распространенность и факторы риска хронической болезни почек у пациентов с артериитом Такаясу./ Н.М. Буланов, **В.Е. Логина**, А.А. Ефимова, Н.П. Власова, К.В. Макарова, А.В. Скворцов, А.Ю. Суворов, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия**. – 2023. – Т. 32, № 3. – С. 19-23. **оригинальная авторский вклад определяющий.**

3 АА-амилоидоз – редкая причина поражения почек у пациентки с артериитом Такаясу./ **В.Е. Логина**, Н.М. Буланов, Е.И. Кузнецова, В.В. Рамеев, А.А. Ефимова, П.И. Новиков, С.В. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия**. – 2023. – Т. 32, № 1. – С. 73-78. **оригинальная авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата медицинских наук, научного сотрудника государственного бюджетного

учреждения здравоохранения города Москвы "Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина" Департамента здравоохранения города Москвы - Зыковой Анастасии Сергеевны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области внутренних болезней и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно диагностики, оценки активности и прогноза системных заболеваний, эффективного и безопасного применения лекарственных препаратов у пациентов с системными заболеваниями.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Выделены ведущие проявления в дебюте артериита Такаясу (АТ) и **установлены** особенности начала заболевания у пациентов с дебютом до 18 лет в сравнении с пациентами, у которых заболевание началось во взрослом возрасте.

Установлена частота сердечно-сосудистых событий (ССС) и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с АТ. СССР чаще встречались у мужчин. Другие традиционные факторы риска и прием генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) не были ассоциированы с развитием СССР. Было **доказано**, что только возраст значимо ассоциирован с величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) к концу периода наблюдения.

Поражение почечных артерий, включая двустороннее, не оказалось значимым фактором снижения функции почек.

Оценка качества жизни пациентов с АТ по шкале SF-36 показала сопоставимые результаты с данными популяционного исследования. При анализе с использованием шкалы EQ-5D-5L **выявлено** умеренное снижение параметров относительно популяционных данных, однако обобщенные показатели (EQ-VAS и индекс EQ-5D-5L) не были снижены.

Продемонстрирована высокая эффективность ГИБП у пациентов с рефрактерным к стандартной иммуносупрессивной терапии АТ. **Установлено**, что частота достижения ремиссии была значимо выше в группе пациентов, получавших ингибиторы ИЛ-6 (иИЛ-6), по сравнению с группой, получавшей ингибиторы ФНО- α (иФНО- α), при сопоставимом стероид-сберегающем действии и профиле безопасности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Результаты настоящего исследования вносят вклад в существующие знания о клинических проявлениях АТ в российской популяции, включая пациентов с ранним началом заболевания до 18 лет.

Результаты исследования позволяют уточнить частоту развития ССС (ИМ, инсульта) и ХБП у пациентов с АТ и основные факторы риска, ассоциированные с развитием ССС и неблагоприятных почечных исходов.

Результаты данного исследования углубляют понимание эффективности и безопасности ГИБП, в частности, иФНО- α и иИЛ-6, при рефрактерном течении АТ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Выявлены ранние симптомы АТ (снижение пульса на сонной артерии или каротидинии, снижение пульса на подмышечной, плечевой или лучевой артериях, разница артериального давления между верхними конечностями ≥ 20 мм рт.ст., лихорадка), что имеет значение для своевременной диагностики

заболевания и начала терапии.

Результаты оценки ССС у пациентов с АТ показали, что мужской пол является фактором, ассоциированным с ССС, тогда как роль других традиционных факторов риска не подтвердилась. Увеличение возраста пациентов ассоциировалось со СКФ, однако поражение почечных артерий, включая двустороннее, не оказывало влияния на функцию почек.

Несмотря на клинические проявления заболевания, ССС, основные показатели качества жизни у пациентов с АТ с использованием валидизированных опросников качества жизни SF-36 и EQ-5D-5L не отличались существенно от показателей, наблюдаемых в общей популяции. Однако при более детальном анализе EQ-5D-5L было установлено снижение частот уровней по всем доменам (подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия) с тенденцией к снижению значений у пациентов с АТ.

Проведен анализ эффективности и безопасности применения ГИБП у пациентов с рефрактерным к стандартной иммуносупрессивной терапии АТ, результаты которого продемонстрировали более высокую эффективность и ИЛ-6 по сравнению с иФНО- α при сопоставимом профиле безопасности.

Результаты исследования используются в лечебном процессе в ревматологическом отделении Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при верификации диагноза, выборе терапевтической тактики и оценке активности заболевания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. Выводы основаны на анализе репрезентативной выборки пациентов (153 человека) и применении современных подходов к диагностике и лечению.

Для обследования пациентов с АТ использовались современные методы инструментальной диагностики (магнитно-резонансная ангиография (МРА), позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ с ^{18}F -

ФД), компьютерная томографическая ангиография (КТА) или ультразвуковая доплерография (УЗДГ)), что обеспечило достоверную оценку степени поражения сосудистого русла. В исследовании использовались валидизированные опросники SF-36 и EQ-5D-5L для оценки качества жизни пациентов с АТ. В рамках работы были изучены эффективность и безопасность применения ГИБП для лечения пациентов, рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии АТ.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Обоснованность выводов и практических рекомендаций подтверждается полученными в ходе исследования результатами. Для подтверждения достоверности результатов был проведен статистический анализ с использованием современных методик и программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corporation, США).

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно определил цель исследования, сформулировал задачи и разработал дизайн исследования. Диссертантом был осуществлен самостоятельный набор пациентов и сформирована база данных. Автором были выполнены оценка и анализ данных, включающих клинические и лабораторные показатели, результаты инструментальных исследований (МРА, ПЭТ с 18F-ФД, КТА, УЗДГ) с последующей статистической обработкой. Также диссертантом были сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту. Автор внес определяющий вклад на всех этапах исследования, преобразовав данные в значимые результаты посредством их анализа, формулировки выводов, подготовки публикаций и внедрения в учебную и лечебную деятельность. Интерпретация полученных данных представлена автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации члены диссертационного совета задали уточняющие вопросы по результатам исследования. Д.м.н., профессор Яковлев Сергей Владимирович задал вопрос, можно ли сформулировать практическую рекомендацию относительно назначения генно-инженерных биологических препаратов более однозначно, учитывая результаты проведенного исследования. Д.м.н., профессор Журавлева Марина Владимировна спросила, генно-инженерные препараты назначались по месту жительства или в федеральных центрах и были ли они назначены off-label. Д.м.н., профессор Прокофьев Алексей Борисович задал вопрос, существуют ли какие-то достоверно установленные маркеры неблагоприятного течения и исходов артериита Такаясу. Д.м.н., профессор Морозова Татьяна Евгеньевна задала вопрос, с какой целью было произведено сравнение пациентов, у которых было оценено качество жизни, с пациентами, которым оценка качества жизни не производилась, и какие выводы следуют из того, что у пациентов с АТ качество жизни не снижены относительно популяционного исследования.

Соискатель Логина Варвара Евгеньевна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные и практический опыт, аргументировала свою точку зрения, в том числе по вопросам о практическом применении генно-инженерных биологических препаратов, практической значимости полученных результатов

В обсуждении диссертации приняли участие члены диссертационного совета: д.м.н., профессор Прокофьев Алексей Борисович; д.м.н., профессор Яковлев Сергей Владимирович. Все выступающие дали положительную оценку диссертационной работе.

На заседании 28 октября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по оптимизации подходов к лечению пациентов с АТ, получающих иммуносупрессивную или биологическую терапию, на основе анализа вариантов течения и отдаленных исходов заболевания, имеющей существенное значение для клинической медицины, и для специальности «внутренние болезни» присудить Логиной Варваре Евгеньевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

«30» октября 2025 года



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич