

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.2.27. Ревматология; 3.2.7. Иммунология), профессора, заведующего лабораторией тромбовоспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» Решетняк Татьяны Магомедалиевны на диссертационную работу Федориновой Екатерины Евгеньевны «Роль современных инструментальных методов диагностики в оценке активности и прогноза гигантоклеточного артериита», 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

Гигантоклеточный артериит (ГКА, также известный как височный артериит) классифицируется как васкулит крупных и средних сосудов и может поражать сосуды черепа, а также аорту и магистральные сосуды. Это системное ревматическое заболевание, которое практически никогда не встречается у взрослых в возрасте моложе 50 лет. ГКА - наиболее распространенный идиопатический системный васкулит. Системные симптомы являются общими, и поражение мышечных экстракраниальных ответвлений сонных артерий приводит к классическим проявлениям черепного ГКА. Заболевание также может быть генерализованным, поражая аорту и ее ветви, что приводит к аневризмам и стенозу пораженных сосудов.

Долгое время считалось, что ГКА - это заболевание, поражающее только височную артерию, приводящее к развитию височного артериита (ВА). Впоследствии выяснилось, что ГКА может поражать и сосуды крупного калибра. Поэтому было подчеркнуто, что следует различать черепную форму ГКА и внечерепную или форму с вовлечением крупных сосудов. Внечерепная форма ГКА в основном поражает грудную аорту и ее ветви и является основной причиной неинфекционного аортита.

Актуальной остаётся не только проблема терапии, но и оценка активности и ремиссии ГКА. Лабораторные маркеры воспалительного процесса не специфичны, в особенности, на фоне терапии генно-инженерными препаратами. В этой связи возникает необходимость не только клинико-лабораторной, но и инструментальной оценки активности заболевания.

В 2022г. появились новые валидированные критерии ГКА с включением визуализирующих методов. Европейский альянс ревматологических ассоциаций (EULAR) в 2023 году обновил рекомендации по визуализации васкулита крупных сосудов, в которых говорится, что ультразвуковое исследование височных и подмышечных артерий должно рассматриваться в качестве первого метода визуализации у всех пациентов с подозрением на ГКА. В качестве альтернативы ультразвуковому исследованию, черепные и внечерепные артерии могут быть исследованы с помощью 2-дезоксиглюкозы (18F[ФДГ]) позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Вышеуказанное определило актуальность диссертационной работы Федориной Екатерины Евгеньевны, выполненной с целью научного обоснования проведения неинвазивных инструментальных методов для диагностики, оценки активности и прогноза ГКА.

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

Автором были использованы современные методы сбора и обработки данных, в исследование включено достаточное число пациентов. Дизайн и методология исследования были тщательно продуманы и подробно изложены в соответствующих разделах работы. Полученные результаты проанализированы с помощью современных методов статистической обработки данных. Обсуждение результатов выполнено на основании анализа большого числа отечественных и зарубежных публикаций.

Выносимые на защиту положения обоснованы автором и в полной мере отражают содержание диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации конкретны и логично вытекают из результатов проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Всё вышеперечисленное позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации – обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертационное исследование выполнено на достаточном по объему клиническом материале, с использованием данных клинического обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования. Автор четко сформулировал и строго следовал критериям включения и невключения в исследование. Достоверность полученных результатов определяется применением современных методов исследования и медицинской статистики.

В диссертационной работе проведен анализ не только непосредственной клинической и инструментальной картин с разделением на клинические фенотипы и локализацию поражения, но также впервые в российской практике проанализировано влияние различных факторов на развитие обострения пациентов с ГКА. Автором показано, что именно соответствие пациента конституциональному фенотипу, а также поражение свыше 5 сосудов по данным ПЭТ/КТ являются факторами, ассоциированными с возникновением обострения.

Впервые в российской практике проведена оценка диагностической информативности УЗДСС и ПЭТ/КТ внечерепных сосудов. Показано, что большей диагностической информативностью обладает ПЭТ/КТ, где чувствительность и специфичность составили 90,0% и 100%, соответственно, площадь под кривой (AUC) 0,950, однако УЗДСС подмышечных артерий также демонстрирует достойные показатели – чувствительность и специфичность составили 80,0% и 100%, а AUC равняется 0,900.

Впервые в мировой практике проведено исследование параметров диагностической информативности классификационных критериев ACR 1990 года, пересмотренных критериев ACR от 2016 года и классификационных критериев ACR/EULAR 2022 года. Автором показано, что классификационные критерии ACR/EULAR 2022 года, включающие методы неинвазивной инструментальной диагностики, имеют лучшую диагностическую информативность как в общей когорте, так и у пациентов с конституциональным фенотипом и РПМ-подобным ГКА.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость диссертационной работы несомненна, поскольку результаты исследования позволяют оценить влияние визуализирующих методов на диагностику, оценку активности, прогноз и модифицировать терапевтическую тактику у больных с ГКА.

В диссертационном исследовании подробно изучены и описаны клинические фенотипы заболевания с оценкой локализации поражения по данным инструментальных исследований. Показано, что наиболее часто встречается черепной фенотип, а конституциональный, РПМ-подобный и внечерепной-значительно реже. Продемонстрировано, что при черепном фенотипе инструментально выявляется поражение не только черепных, но и внечерепных артерий, что свидетельствует о необходимости проведения расширенного обследования, а именно УЗДСС подмышечных артерий и/или ПЭТ/КТ.

Автором определена диагностическая информативность для таких инструментальных методов, как УЗДСС и ПЭТ/КТ, а также продемонстрирована активность васкулита в

динамике благодаря ПЭТ/КТ с определением корреляционных связей с лабораторными воспалительными маркерами.

Важным практическим выводом диссертационного исследования также является необходимость более тщательного наблюдения за пациентами с конституциональным фенотипом и пациентами с поражением свыше 5 сосудов, так как наличие данных факторов ассоциировано с развитием обострения, и может потребовать коррекции терапии.

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 профильных стационаров.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальностей, конкретно - пунктам 2 и 3 паспорта Внутренние болезни.

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

По результатам диссертационной работы Федориновой Е.Е. опубликовано 5 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых изданий Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки РФ, а также 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, Springer, PubMed, 1 иная публикация.

Структура и содержание диссертации

Диссертация построена по классической схеме, изложена на 137 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 16 отечественных и 227 зарубежных

авторов. Текст диссертации иллюстрирован 26 таблицами и 28 рисунками, содержит 2 клинических случая.

Во введении убедительно обоснована актуальность работы, ее научная новизна, сформулированы цель и задачи исследования. Приведены основные положения, выносимые на защиту.

Подробно представлен обзор имеющейся по теме мировой литературы, отражено современное состояние исследований, посвященных диагностике, оценке активности и прогноза ГКА.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, использованные в диссертационной работе. Статистическая обработка проведена в соответствии с современными требованиями.

Результаты исследования изложены логично и последовательно. Обсуждение полученных результатов в должной степени подробное. Имеется достаточно подробное сопоставление собственных результатов с данными мировой литературы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из полученных результатов и их обсуждения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нем отражены актуальность диссертационной работы, степень разработанности темы, цели и задачи научной работы, новизна исследования, теоретическая и практическая значимость диссертации, положения, выносимые на защиту. Также в автореферате кратко изложены материалы и методы исследования, дано краткое описание результатов исследования, их достоверность и обоснованность, сформулированы выводы и практические рекомендации, представлен перечень работ автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов.

Принципиальных замечаний по диссертации, влияющие на ее общую положительную оценку, нет. Тем не менее, в процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. Как Вы объясняете тот факт, что симптом «ореола», который является ведущим признаком ГКА по данным ультразвуковой диагностики височной артерии, верифицирован только у 18% пациентов?
2. Почему Вы считаете, что конституциональный фенотип связан с повышенной вероятностью рецидива?

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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации тактики ведения пациентов с гигантоклеточным артериитом посредством неинвазивной инструментальной диагностики, 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 Федоринова Екатерина Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор,
заведующий лабораторией тромбовоспаления
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Т.М. Решетняк

«27» ~~август~~ 2025 г.

Подпись д.м.н., профессора, заведующего лабораторией тромбовоспаления Т.М. Решетняк
заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой,
к.м.н.

О.А. Никитинская

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А

Тел. (495) 109-29-10,

E-mail: sokrat@iramn.ru, сайт <https://rheumatolog.su/>