

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Егоровой Ольги Николаевны на диссертационную работу Бородиной Ирины Эдуардовны «Клинико-прогностические факторы риска и структура органных поражений при артериите Такаясу», представленную к защите на Диссертационный совет Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 Ревматология.

Актуальность проблемы не вызывает сомнений и обусловлена изучением клинико-прогностических факторов риска и морфологических особенностей органных поражений при артерии Такаясу (АТ).

Единая концепция этиологии и патогенеза АТ в настоящее время остается спорной. Несмотря на то, что АТ достаточно редкое заболевание, выявленные еще в 60-х годах XX века случаи семейной агрегации заболевания позволили предположить вклад генетического компонента в этиопатогенезе заболевания. Недавние исследования показали восприимчивость и тяжесть болезни связанные с определением полиморфизмов генов наследственной тромбофилии. Однако исследования, посвященные распространенности и роли полиморфизмов генов гемокоагуляции в развитии сердечно-сосудистых событий у пациентов с АТ, единично представлены в литературе.

Нередко заболевание протекает бессимптомно, несмотря на очевидное прогрессирование сосудистого компонента. В связи с чем, ранняя диагностика и своевременное лечение АТ является одной из парадигм современной ревматологии. Длительный срок от первых симптомов до начала терапии может служить неблагоприятным прогностическим фактором вовлечения в воспалительный процесс многих органов и систем. В структуре летальности

пациентов, страдающих АТ, превалирует сердечно-сосудистые причины, что требует уточнения предикторов развития данных осложнений.

Существует серьезная проблема точной оценки активности болезни, особенно при динамическом наблюдении за пациентом, получающим противовоспалительную и цитостатическую терапии. Созданы различные бальные шкалы оценки активности АТ, однако в каждой из них есть свои недостатки.

Неспецифичность и разнообразие клинических симптомов, а также отсутствие у врачей настороженности в верификации АТ, нередко приводит к ошибочной диагностике, которая достигает 80,7% на первичном осмотре.

Таким образом, исследования по данной проблеме единичны и носят описательный характер. В связи с этим разработка клинико-диагностических факторов выживаемости, комплексная морфологическая характеристика патологии внутренних органов и частоты распространенности носительства полиморфизма генов тромбофилии у пациентов с АТ, выбранные И.Э.Бородиной для написания кандидатской диссертации, безусловно, являются актуальными.

Диссертация изложена на 123 страницах, включает введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы (42 отечественных и 192 зарубежных источников), содержит два клинических примера, 39 таблиц, 21 рисунок и 1 приложение. Следует высоко оценить продуманный анализ, проведенный автором за период с 1979 по 2018 гг., включающий 135 пациентов, отвечающих классификационным критериям АТ. На базе ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» выполнена экспертиза морфологического исследования протоколов 22 аутопсий и шести заключений биопсий сосудов при проведении операционных вмешательств.

Работу И.Э. Бородиной характеризует научная новизна. На большой когорте больных с АТ впервые в Российской Федерации представлена комплексная морфологическая характеристика патологии внутренних

органов. По результатам молекулярно-генетического исследования получены данные о высокой частоте распространенности носительства полиморфизмов генов тромбофилии у пациентов с АТ. С использованием разработанного опросника установлена осведомленность врачей амбулаторно-поликлинических подразделений медицинских организаций Свердловской Области о диагностике и современных подходах к лечению АТ.

Во введении автор определяет актуальность работы, сформулированы цель исследования, задачи и положения, выносимые на защиту. Задачи, поставленные в работе, логично вытекают из поставленной цели. Однако, рекомендовано представить их в другом порядке, переместив 2 задачу после 4 задачи. Практическую значимость переписать.

Обзор литературы представлен на 24 страницах и содержит информацию о частоте, этиологии, патогенезе, диагностических критериях и оценке активности заболевания, методах визуализации, морфологических аспектах, терапии, поражении внутренних органов при артериите Такаясу и маркерах тромбофилии. В представленном обзоре имеется анализ немногочисленных описательных исследований, посвященных этой проблеме, лишний раз подтверждая актуальность изучения этой проблемы. Однако последовательность изложения требует коррекции.

Глава «Материалы и методы» изложена на 6 страницах. В исследование включено 183 пациента с подозрением на АТ, из которых только 135 больных соответствовали трём системам классификационных критериев: ACR (1990), Н. П. Шилкиной и соавт. (1994), модифицированным критериям Ishikawa (1996) и/или диагноз был подтвержден морфологически. Можно утверждать, что объем материала, которым располагала автор, является убедительным и вполне достаточен для разрешения поставленных задач.

Собственные результаты исследования автор представила в трех главах: анализ выживаемости, поражения внутренних органов и причин летальных

исходов по данным аутопсии; полиморфизм генов тромбофилии и их роль в развитии сосудистых осложнений, а так же структура и причины поздней верификации диагноза у пациентов с АТ. Таблица 12 «Причины смерти у пациентов с артериитом Такаясу» требует уточнения и на рисунках 5-14, желательно, указать патологические измененные структуры. Достоинством работы является разработка автором регрессионных моделей по вероятности наступления летального исхода и прогностического развития артериита Такаясу, в зависимости от носительства полиморфизма генов ITGA2(СТ/ТТ) и/или PAI-1 (5G4G/4G4G), а также спроектированный и внедренный в практику врача сайта [www.takayasu66.ru](http://www.takayasu66.ru), что указывает на новаторский подход к изучению проблемы. Принципиальных замечаний к разделу собственных результатов нет.

Диссертацию завершает глава «Обсуждение», которая написана логично, автор обобщает весь изложенный ранее материал, сопоставляет с имеющимися литературными данными.

Выводы соответствуют поставленным задачам, однако полученных результатов в диссертационной работы значимо больше. Практические рекомендации изложены доступно и четко, что важно для осведомленности врачей первичного звена. Учитывая, что проблема диагностики АТ является мультидисциплинарной, диссертационная работа Бородиной И.Э. будет полезна для широкого круга врачей разных специальностей.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на российских и зарубежных конференциях с публикацией тезисов в международных рецензируемых журналах и в 12 статьях, индексируемых в базе данных Scopus – 5, Web of Science (Web) – 4, PubMed – 2. Результаты диссертации внедрены в практическую работу Министерства здравоохранения Свердловской области, ГАУЗ СО «Свердловской областной клинической больницы № 1» и в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат диссертации полностью отражает все положения и результаты исследования.

Однако, в ходе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. В своей работе Вы использовали классификационные критерии ACR (1990), Н. П. Шилкиной и соавт. (1994), модифицированным критериям Ishikawa (1996), а почему не обновленные критерии Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology- ACR) 2018 г или ACR/ Европейского альянса ассоциаций ревматологов (European Alliance of Associations for Rheumatology-EULAR) 2022?
2. Как Вы оценивали у референсных пациентов активность АТ?
3. С чем связано отсутствие применения ГИБП при АТ?
4. В литературе описаны случаи коморбидности АТ с анкилозирующим спондилоартритом, ревматоидным артритом и тд. Как, по Вашему мнению, возможно ли такое сочетание или это процесс в рамках одной нозологии и почему?

Учитывая актуальность изученной И.Э. Бородиной проблемы АТ, заданные вопросы носят уточняющий и дискуссионный характер.

### **Заключение**

Диссертация И.Э. Бородиной является самостоятельной научно-исследовательской классификационной работой, в которой решена совокупность научных суждений, касающаяся больных, страдающих АТ. Практическая ценность исследования не вызывает сомнений. Некоторые замечания не умоляют достоинств работы и не имеют принципиального значения. Диссертация Ирины Эдуардовны Бородиной «Клинико-

прогностические факторы риска и структура органных поражений при артериите Такаясу», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Артема Анатольевича Попова, является законченным научно-квалифицированным трудом и полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335; от 01.10.2018 г. № 1168; от 20.03.2021 г №426; от 26.09.2022г №1690; от 26.01.2023 г №101; от 18.03.2023 №415). Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27-«Ревматология».

**Официальный оппонент –**

доктор медицинских наук (шифр специальности 14.01.22 – ревматология и 14.01.10- кожные и венерические болезни), ведущий научный сотрудник лаборатории тромбовоспаления отдела системных ревматических заболеваний, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А  
Тел.: +7(495)109-29-10  
email: [onegorova@yandex.ru](mailto:onegorova@yandex.ru)

  
Егорова Ольга Николаевна

« 10 » января 2024 г.

Подпись д.м.н., ведущего научного сотрудника  
ФГБНУ «НИИР им В.А.Насоновой» заверяю

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ ревматологии

им. В.А.Насоновой»

К.М.Н.





Никитинская Оксана Анатольевна