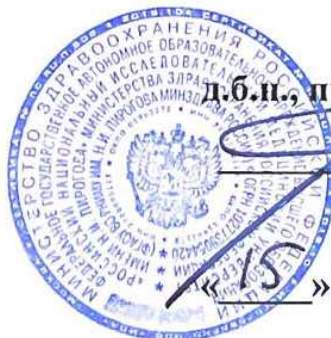


«УТВЕРЖДАЮ»

**Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова**

Минздрава России

д.б.н., проф. РАН Д.В. Ребриков



Д.В. Ребриков 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Бородиной Ирины Эдуардовны на тему: «Клинико-прогностические факторы риска и структура органных поражений при артериите Такаясу», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология

Актуальность темы исследования

Артериит Такаясу (АТ) относится к числу относительно редких заболеваний. Диагностировать АТ сложно вследствие широкого спектра клинических проявлений, которые зависят от локализации пораженных сосудов и выраженности воспалительного процесса. Многие вопросы диагностики и лечения данного заболевания остаются дискуссионными. Хотя этиология АТ до сих пор неизвестна, генетические факторы явно вносят вклад в патогенез заболевания.

Ранний диагноз и своевременное начало лечения – одна из парадигм современной ревматологии. По данным литературы, увеличение времени от появления симптомов заболевания до подтверждения диагноза ассоциировалось с возрастанием риска кардиоваскулярных осложнений, что подтверждает важность ранней диагностики АТ для своевременного назначения адекватной терапии. Ретинопатия, задержка постановки диагноза и поражение нисходящей грудной аорты были ассоциированы с более частой частотой имплантации стентов у пациентов с АТ. Задержка в постановке диагноза более 12 месяцев ассоциировалась с более частым проведением различных хирургических вмешательств. Сложной задачей остается дифференциальная диагностика поражений артерий при атеросклерозе и АТ, при этом надежных клинических признаков или лабораторных параметров нет, а биопсия ткани не всегда доступна. Морфологическое исследование – золотой стандарт диагностики любого заболевания, однако, прижизненная морфологическая диагностика далеко не всегда доступна при АТ.

Практикующие врачи недостаточно информированы о вопросах диагностики и течения АТ, что нередко приводит в гиподиагностике данного заболевания. Установление заболевания представляет определенные трудности для врача общей практики из-за скудности и малой специфичности клинической картины, отсутствия надежных критериев лабораторной диагностики, а также молодого возраста пациентов, препятствующего восприятию их в качестве пациентов высокого риска сосудистых катастроф.

Учитывая вышеизложенное, можно утверждать, что цель исследования изучить клинико-прогностические факторы риска и морфологические особенности органических поражений при артериите Такаясу – является актуальной и представляет как научный, так и практический интерес.

Поставленные задачи согласуются с названием диссертации и целью исследования.

Научная новизна исследований, полученных результатов и выводов

Научная новизна диссертации Бородиной И. Э. заключается в том, что впервые в Российской Федерации представлена комплексная морфологическая характеристика патологии внутренних органов, ассоциированной с АТ. По результатам молекулярно-генетического исследования получены данные о высокой частоте носительства полиморфизмов генов тромбофилии у пациентов с АТ. С использованием разработанного опросника установлена осведомленность врачей о диагностике и современных подходах к лечению АТ. Выводы и практические рекомендации аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (проведен анализ отечественных и зарубежных данных, посвященных выживаемости, клинико-прогностическим факторам риска, особенностям поражения внутренних органов при АТ. В ретроспективной части исследования у 135 пациентов проведён анализ выживаемости, причин смерти, сроков от момента первых симптомов до постановки диагноза. На проспективном этапе исследования 43 пациентам с АТ оценена частота выявления полиморфизмов генов FII, FV, FVII, FXIII, ITGA2, ITGB3, FBG, PAI-1 и их роль в развитии сосудистых событий. При включении пациентов в исследование, диагноз АТ основывался на классификационных критериях: ACR (1990), Н. П. Шилкиной и соавт. (1994),

и модифицированных критериях Ishikawa (1996), и/или диагноз был подтвержден морфологически. При одномоментном исследовании были опрошены 200 врачей амбулаторно-клинических подразделений медицинских организаций Свердловской области на предмет осведомленности об АТ.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты, полученные при выполнении настоящей диссертационной работы имеют высокий уровень теоретической и практической значимости. Автором разработана прогностическая модель для определения риска развития летального исхода у пациентов с АТ. Выявлена комбинация полиморфизмов генов ITGA2 и PAI-I, которая при дальнейших исследованиях в сочетании с дополнительными методами лабораторно-инструментальной диагностики, возможно, будет рассмотрена в качестве фактора риска развития АТ. Автором продемонстрировано, что для пациентов с АТ характерна высокая частота поражения внутренних органов и систем, что следует учитывать при наблюдении и выборе оптимального алгоритма лечебно-диагностических мероприятий. Из-за средне-низкого уровня знаний у врачей амбулаторно-поликлинических подразделений медицинских организаций Свердловской области по вопросам диагностики и лечения АТ определяет необходимость совершенствования методик постдипломного образования. Разработанный информационный портал www.takayasub6.ru позволит повысить информированность пациентов и врачей первичной и специализированной медико-санитарной помощи о методах диагностики и лечения АТ.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы исследования были представлены в 12 оригинальных научных статьях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Данные, представленные в диссертационном исследовании, включены в занятия студентов, интернов и ординаторов, в циклы усовершенствования врачей-ревматологов на кафедре госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в клиническую практику ГАУЗ СО «Областная клиническая больница № 1», используется в деятельности Министерства здравоохранения Свердловской области.

Основные положения диссертационного исследования включены в учебное пособие «Артериит Такаясу» для клинических ординаторов и врачей факультета повышения квалификации и последипломной подготовки ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

На основании полученных результатов диссертационного исследования создан информационный портал для врачей и пациентов www.takayasu66.ru с целью повышения осведомленности о заболевании.

Результаты и выводы диссертационной работы Бородиной И. Э. можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения и могут использоваться в практике ревматологов, а также врачей общей практики.

Личный вклад автора

Автором подготовлен обзор данных отечественной и зарубежной литературы, разработан дизайн исследования, проанализированы и обобщены полученные результаты. С помощью прикладных программ осуществлена статистическая обработка полученных материалов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: постановка задач, их реализация, разработка анкет, проведение опросов респондентов. Сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором осуществлена разработка сайта www.takayasu66.ru, даны ответы на вопросы, оставленные на сайте. Автор выступал как с устными, так и с постерными докладами на международных и крупных российских научно – практических конференциях. Автором подготовлены и опубликованы 13 работ по материалам диссертационного исследования (12 в ведущих отечественных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов кандидатских диссертаций, 1 статья в иностранном издании, индексируемом в международных базах SCOPUS, PUBMED).

Оформление диссертации и автореферата

Диссертационная работа Бородиной И. Э. построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам исследования, результатам исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Изложена на 123 страницах машинописного текста и проиллюстрирована 21 рисунками, 39 таблицами. Во введении обосновывается актуальность работы, доказывается ее научная и практическая новизна.

Литературный обзор написан последовательно, хорошим литературным языком. Он содержит ссылки на 42 отечественных и 192 зарубежных авторов. Литературные источники, представленные в работе, современны, количество их достаточно (всего 234), соответствуют теме и направлению исследования.

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 3.1.27 Ревматология.

Недостатки по оформлению диссертации несущественны, имеется незначительное количество стилистических и технических замечаний, не умаляющих достоинства диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы проиллюстрированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Структура автореферата соответствует правилам оформления, включает общую характеристику работы, основное содержание, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации. В автореферате в полной объеме представлено обоснование основных положений, выносимых на защиту и результаты диссертационного исследования. Существенных замечаний по автореферату нет.

Критические замечания

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бородиной Ирины Эдуардовны на тему «Клинико прогностические факторы риска и структура

органных поражений при артериите Такаясу», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Попова Артема Анатольевича, является законченной научно - квалификационной работой по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной ревматологии. В исследовании И. Э. Бородиной исследуется важная задача – влияние поздней диагностики на прогноз при артериите Такаясу. Данная проблема имеет большое социально-экономическое значение с учетом молодого возраста пациентов. Существенных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. Выводы и практические рекомендации аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Бородиной Ирины Эдуардовны соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. «Ревматология».

Отзыв о диссертационной работе Бородиной И.Э. обсужден и утвержден на заседании кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №6 от «11» января 2024 г.).

Заведующий кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент


Клименко Алеся Александровна
«11» января 2024 г.

Подлинность подписи д.м.н., доц. Клименко А.А. заверяю:

Ученый Секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава, кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна
«15» 01 2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел.: +7 (495) 434-14-22; +7(495) 434-03-29

e-mail: rsmu@rsmu.ru

Сайт учреждения: <http://rsmu.ru>