

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории ревматических заболеваний детского возраста Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой) Салугиной Светланы Олеговны о диссертационной работе Боескоровой Саргыланы Гаврильевны «Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей в Республике Саха (Якутия)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является одним из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость и распространенность ЮИА широко варьируют в разных странах и этнических группах, зависят от методики проведения популяционных исследований и чистоты регистров. Варьирует также и распространенность разных вариантов ЮИА в зависимости от региона. В связи с большой территориальной протяженностью РФ необходимо учитывать особенности течения, ответа на терапию и общего прогноза заболевания в разных регионах. Комплексное изучение клинико-эпидемиологических характеристик пациентов с ЮИА в Республике Саха (Якутия) вносит свой вклад в изучение этой проблемы и способствует разработке научно-обоснованных рекомендаций по совершенствованию специализированной медицинской помощи. Немаловажен тот факт, что для ЮИА свойственно многообразие клинических проявлений и форм, что часто затрудняет учет, диагностику и своевременное оказание медицинской помощи. Зарубежный и отечественный опыт оптимизации процесса лечения и наблюдения детей с ЮИА продемонстрировал результативность таких организационных мероприятий, как использование централизованного реестра пациентов с анализом лечебных стратегий. В связи с вышеизложенным, весьма актуально изучение заболеваемости,

распространенности, особенностей течения, совершенствование диагностики, лечения и прогноз исходов ЮИА у детей с учетом этнической принадлежности в регионе Крайнего Севера на примере Республики Саха (Якутия) тем более, что оказание специализированной медицинской помощи по профилю «Ревматология» в Республике Саха (Якутия) сталкивается с серьезными проблемами, обусловленными несколькими ключевыми факторами: (территориальными, транспортно-логистическими проблемами, укомплектованностью специалистами и др.)

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

Диссертационная работа выполнена на хорошем методическом уровне. Для достижения цели поставлены четкие задачи исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов статистического анализа. Основные научные положения, выводы и рекомендации исследования используются в научной, учебной и клинической работе. Результаты исследования представлены в 6 печатных работах, из них: 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Практические рекомендации готовы к использованию в лечебно-профилактических учреждениях первичной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи.

Научная новизна

Впервые в Республике Саха (Якутия) установлены высокие показатели заболеваемости юношеским артритом (более чем в 2 раза выше среднероссийского уровня) и распространенности ЮИА у детей коренных этнических групп по данным регионального регистра. Научно обоснована

необходимость совершенствования специализированной медицинской помощи по профилю «Ревматологии» детскому населению Республики Саха (Якутия).

Впервые произведен анализ большой выборки пациентов и изучена структура подтипов ЮИА у детей Республики Саха (Якутия) с учетом этнической принадлежности ребенка.

Впервые показано, что у детей коренных этнических групп Республики Саха (Якутия) ЮИА протекает тяжелее с поражением суставов осевого скелета и чаще развивается наиболее тяжелое внесуставное проявление как увеит. Установлено, что HLA-B27 позитивный статус является маркером более тяжелого течения ЮИА.

Достоверность полученных результатов

Важно отметить достаточный методический уровень выполненной диссертационной работы. В диссертационной работе поставлена четкая цель провести комплексный анализ клинико-эпидемиологических характеристик ЮИА у детей в Республике Саха (Якутия) и разработать научно-обоснованные рекомендации по совершенствованию специализированной медицинской помощи. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели.

В исследование включено 225 детей с впервые выявленным диагнозом ЮИА, подтвержденными лабораторными и инструментальными методами исследования. Достоверность результатов обусловлена достаточной детализацией описания детей (96 признаков в формализованной карте исследования).

Достоверность выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным объёмом и репрезентативностью выборки пациентов, использованием современных методов статистической обработки материала.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что выявлены клинические особенности ЮИА у детей коренных этнических групп – якутов и коренных малочисленных народов Севера в регионе Крайнего Севера, требующие дифференцированного подхода в терапии и наблюдении.

Получены фундаментальные результаты по особенностям дебюта, диагностики, клиническим особенностям течения, терапии и исходам ЮИА у детей коренных и некоренных этнических групп Севера, на примере Республики Саха (Якутия).

Практическая значимость результатов заключается в том, что определены особенности клинико-лабораторных характеристик ЮИА у детей коренных этнических групп, которые ассоциированы с тяжелым течением заболевания и требуют персонализированного подхода в терапии и наблюдении.

Результаты диссертационного исследования Боескоровой С.Г. могут явиться основой для планирования работы педиатрической и детской ревматологической службы в Республике Саха (Якутия), а методические подходы могут быть применимы для организации специализированной медицинской помощи пациентам детского возраста с ЮИА в регионах Крайнего Севера и Арктической зоне Российской Федерации. Практическое применение данной работы позволит существенно снизить количество детей инвалидов и улучшить качество жизни детского населения Республики Саха (Якутия).

Реализация и апробация результатов исследования

Полученные результаты отдельными фрагментами использованы при обследовании и лечении детей с ЮИА в кардиоревматологическом отделении и консультативной поликлинике Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева», а также при расчете потребности специализированной медицинской помощи по профилю «Ревматология» детскому населению в Республике Саха (Якутия). Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Материалы исследования представлены на всероссийских (г. Санкт-Петербург, Россия, 2024; Якутск, Россия, 2024, 2025), международных научно-практических конференциях и съездах (Гётеборг, Швеция, 2024; Фукуока, Япония, 2025; Хельсинки, Финляндия, 2025).

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 - в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах, содержит введение, обзор литературы, главы «Материалы и методы исследования», «Результаты», обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список цитируемой литературы, содержащий 156 источников, из них 121 публикаций в иностранной литературе.

Во введении обосновывается актуальность выбранной темы. Обозначены цель исследования и задачи, способствующие ее достижению, основные положения, выносимые на защиту, научно-практическая ценность и научная новизна исследования.

В обзоре литературы (в первой главе) представлены современные данные о распространенности, этиологии, патогенезе клинических подтипов ЮИА, лечебной стратегии в мире и РФ.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлены дизайн исследования, описание включенных пациентов и использованных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования и описаны методы статистической обработки данных.

В соответствии с дизайном все исследование в соответствии с целью разделено на фрагменты, логично отражающие этапы работы. База данных составлена на основании результатов анализа 225 медицинских документов детей с ЮИА за 2016-2023гг.

Методологическую основу исследования составляют как общенаучные, так и специальные методы. Работа основана на принципах доказательной медицины и комплексного клинико-эпидемиологического подхода. В характеристики детей включены этническая принадлежность, место проживания, факторы риска,

особенности клинического течения, диагностики, лечения и исходов ЮИА у детей коренных и некоренных этнических групп Республики Саха (Якутия).

В третьей главе «Результаты» изложены результаты собственных исследований.

В разделе 3.1. проведен анализ данных официальной медицинской статистике по заболеваемости юношескими артритами, а также представлены данные республиканского регистра ЮИА по данным специализированной поликлиники и кардиоревматологического отделения Педиатрического центра Республиканской больницы №1-Национального центра медицины. Проведенный анализ данных заболеваемости юношескими артритами у детей Республики Саха (Якутия), а также данные регистра детей с ЮИА свидетельствовали о закономерном повышении показателей заболеваемости и распространенности в последние годы в регионе и значимые отличия от регионов РФ в сторону больших показателей. Выявлен прирост первичной заболеваемости у детей коренных этнических групп. Соответственно, это свидетельствует о недостатке специалистов, нарастании проблем с оказанием специализированной медицинской помощи и повышении ее потребности. Таким образом, научно обоснована необходимость разработки медико-организационных мероприятий и совершенствования детской ревматологической службы в регионе.

В разделе 3.2 описан основной контингент детей с ЮИА в Республике Саха (Якутия). Выявлены подтипы ЮИА, особенности клинических проявлений, параклиническая активность, представлены схемы терапии и исходы ЮИА у детей Республики Саха (Якутия).

В разделе 3.3 проведен глубокий анализ влияния этнической и гендерной принадлежности, территориального фактора, проживания в сельской местности на проявление ЮИА, носительства HLA-B27 антигена на течение заболевания, результативность терапии, исходы. Доказано более тяжелое течение ЮИА у детей коренных этнических групп, требующее более раннего назначения ГИБП (2 месяца от дебюта). Весьма интересен подраздел с описанием ЮИА у детей коренных малочисленных народов Севера Якутии. Это уникальный материал,

дополняющий знания о ЮИА у представителей арктической зоны Российской Федерации. В литературе таких сведений крайне мало ввиду малочисленности этих этнических групп.

В разделе 3.4 детально описаны и проанализированы 23 случая ЮИА с внесуставным поражением в виде увеита (10,2%). Наиболее часто увеит выявлен у детей коренных этнических групп. Ремиссия по увеиту и суставному синдрому чаще у детей мужского пола. Наиболее эффективна терапия ГИБП (адалимумаб) и в сочетании с метотрексатом. Вопрос о развитии парадоксальных эффектов на фоне терапии ГИБП, в том числе увеита, активно обсуждается в мире и РФ. В данной работе также приведены подобные случаи увеита *de novo*, который развился у 4 детей коренных этнических групп – у якутов на фоне терапии этанерцептом.

В четвертой главе «Обсуждение» полученные результаты сопоставляются с данными, уже описанными в литературе по данной тематике.

В целом работа представляется интересной, актуальной, в ней представлены клинико-демографические особенности ЮИА в отдельном регионе республике Саха с проведением сравнительного анализа по этническому признаку в сопоставлении с другими этносами, приведенными в отечественных и зарубежных публикациях. Это представляется важным, помогает учитывать особенности течения различных вариантов ЮИА в отдельных регионах и у пациентов различной этнической принадлежности. Исследование выявило преобладание энтезит-ассоциированного артрита (ЭАА) и HLA-B27 антигена, а также активное и раннее применение биологических препаратов в регионе как в первой, так и во второй линии терапии

Одним из существенных результатов исследования с учетом изучения распространенности, выявленных особенностей течения ЮИА в регионе будет возможность правильно организовать работу детской ревматологической службы региона, оптимизировать оказание помощи детям с ЮИА, правильно рассчитать потребность в лекарственном обеспечении

Диссертация завершается корректно обоснованными выводами и практическими рекомендациями. Выводы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты исследования. Практические рекомендации соответствуют выводам и основным положениям работы, которые будут полезны практикующим ревматологам, педиатрам.

Аннотация полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний, способных снизить ценность рецензируемой работы, не выявлено. При знакомстве с диссертацией возникли несколько вопросов, которые хотелось бы задать автору:

1. Каков был прирост заболеваемости по отдельным субтипам ЮИА в динамике (2015-2024гг)
2. Отличалась ли частота выявления АНФ у детей с увеитом и без него?
3. Имеются ли данные о частоте отмены ГИБП у детей с ЮИА на фоне ремиссии при динамическом наблюдении в зависимости от выделенных факторов и какова частота рецидивов заболевания после отмены терапии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Боесковой Саргыланы Гаврильевны «Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей в Республике Саха (Якутия)» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача - определены этнические особенности ювенильного идиопатического артрита у детей в регионе Крайнего Севера на примере Республики Саха (Якутия), которые требуют персонализированного подхода в терапии и наблюдении.

Диссертационная работа Боесковой Саргыланы Гаврильевны «Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей в Республике Саха (Якутия)» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени обоснованности научных положений и выводов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в актуальной редакции),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой),

Салугина Светлана Олеговна

(подпись)

(14.00.39 – Ревматология,

14.00.09 – Педиатрия)

Подпись доктора медицинских наук,

Салугиной С.О. заверяю:

Ученый секретарь

Никитинская Оксана Анатольевна



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой),

Адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Тел. +7(495)109-29-10

Электронная почта: sokrat@irramn.ru

Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <https://rheumatolog.su>