

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Малиевского Виктора Артуровича на диссертационную работу Боесковой Саргыланы Гаврильевны «Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей в Республике Саха (Якутия)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – тяжелое ревматическое заболевание детского возраста, приводящее к инвалидизации при отсутствии адекватного лечения. Литературные данные свидетельствуют о существенных различиях распространенности и структуры ЮИА в различных странах. В западных странах наиболее частым вариантом ЮИА является олигоартрит, тогда как в азиатских странах преобладают полиартикулярные и системные формы. Описана высокая частота энтезит-ассоциированного артрита в Турции, Индии, Мексике и Канаде, что, возможно, связано с этническими особенностями популяций и частотой носительства антигена HLA-B27.

По данным регистра пациентов с ЮИА в Российской Федерации в европейской части страны наиболее часто встречается олигоартикулярный и полиартикулярный варианты ЮИА. Крайне мало работ по описанию подтипов ЮИА в северных регионах страны, где в основном проживают северные народы и коренные малочисленные народы Севера. Изучение клинических характеристик ЮИА крайне важно для выбора тактики ведения и наблюдения пациентов. В последние годы отечественными учеными выполнено ряд работ по дебюту, клиническим проявлениям, диагностике, лечению ЮИА, однако, работ с учетом роли этнической принадлежности



ребенка и роли этногенетических характеристик на развитие ЮИА очень мало.

Актуальность диссертационной работы не подлежит сомнению. В Республике Саха (Якутия), многонациональном регионе Российской Федерации с централизованной системой специализированной медицинской помощи детскому населению, созданы достаточно хорошие условия для проведения популяционных исследований. Знание о распространенности, структуре, клиническом течении, лечении и исходах ЮИА позволяет разработать алгоритмы диагностики и лечения ЮИА с учетом региональных особенностей, оптимизировать специализированную медицинскую помощь детскому населению в данном регионе, уточнить необходимые ресурсы системы здравоохранения для оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения. Исходя из этого, следует отметить важность и своевременность проведенного диссертационного исследования.

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

Необходимо отметить достаточно высокий методический уровень диссертационной работы. Цель и задачи сформулированы четко. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. В ходе исследования использованы современные методы статистической обработки данных, что позволило провести детальный анализ данных. Основные научные положения, выводы и рекомендации исследования используются в научной, учебной и клинической работе» ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Основные положения проведенного исследования представлены в 6 печатных работах, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ. Практические рекомендации готовы к использованию в лечебно-профилактических учреждениях, оказывающих

первичную и специализированную медицинскую помощь детскому населению.

Достоверность полученных результатов

Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне. Дизайн исследования современный. Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным объёмом клинического материала и репрезентативностью выборки (225 случаев ЮИА, формализованная анкета содержит 96 характеристик), методами статистической обработки материала. Работа написана грамотным литературным языком, структура диссертации выдержана в соответствии с государственными требованиями.

Автором проведен анализ достаточного массива данных пациентов с ЮИА, наблюдавшихся в течение 8 лет (2016-2023 гг.). Клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования соответствуют современным требованиям доказательной медицины.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием современных статистических методов анализа, что обеспечивает надежность и достоверность полученных результатов.

Научная новизна

Диссертационная работа Боесковой С.Г. расширяет традиционные представления о клинико-эпидемиологических характеристиках ЮИА в этнически гетерогенной популяции Республики Саха (Якутия). Положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обладают научной новизной.

На основе анализа данных официальной медицинской статистики впервые установлены высокие показатели первичной и общей заболеваемости детского населения юношеским артритом в Республике Саха (Якутия) по сравнению с данными РФ и ДВФО.

Впервые установлена высокая распространенность ЮИА у детей коренных этнических групп Республики Саха (Якутия) по данным республиканского регистра.

Впервые показано, что высокие показатели заболеваемости юношеским артритом у детей и подростков определяют высокую потребность в специализированной медицинской помощи детскому населению по профилю «Ревматология» в Республике Саха (Якутия).

Впервые представлены особенности клинических, лабораторных, инструментальных характеристик ювенильного идиопатического артрита у детей коренных и некоренных этнических групп Республики Саха (Якутия), что определяет этническую гетерогенность ЮИА в целом. Причем у детей коренных этнических групп описано более тяжелое клиническое течение ЮИА, а также наиболее часто встречается наиболее тяжелое внесуставное проявление ЮИА в виде увеита, требующее дифференцированной лечебной тактики.

Описаны редкие единичные случаи ювенильного идиопатического артрита у детей коренных малочисленных народов Севера Якутии, проживающих в самых отдаленных и труднодоступных населенных пунктах арктической зоны Российской Федерации.

По результатам диссертации разработаны научно-обоснованные рекомендации по совершенствованию специализированной медицинской помощи детскому населению.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в том, что в диссертационной работе расширены представления о клинко-эпидемиологических характеристиках ЮИА у детей разных этнических групп, в том числе у детей коренных малочисленных народов Севера, проживающих в экстремальных условиях Севера, в труднодоступных и отдаленных населенных пунктах арктической зоны Российской Федерации.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что они являются основой для совершенствования специализированной медицинской помощи детскому населению с учетом эпидемиологии ЮИА и этнической гетерогенности населения, а также с учетом клинических особенностей ЮИА в Республике Саха (Якутия). Материалы исследования являются основой по снижению заболеваемости, инвалидности и повышению качества жизни детей с ЮИА, подбора эффективных схем терапии и дифференцированной тактики ведения детей, совершенствования специализированной медицинской помощи детскому населению в Республике Саха (Якутия).

Основные научные положения, выводы и рекомендации используются в научном и образовательном процессе Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Реализация и апробация результатов исследования

Полученные результаты диссертационной работы внедрены в работу кардиоревматологического отделения и консультативной поликлиники Педиатрического центра ГАОУ РС (Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева», а также в работу практикующих врачей-педиатров, врачей-ревматологов республиканских и городских лечебно-профилактических учреждений.

Результаты исследования внедрены в лекционный курс программ высшего образования (специалитет, ординатура), программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «Педиатрия» на кафедре «Педиатрия и детская хирургия» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Научно-обоснованные медико-организационные мероприятия отдельными элементами внедрены в лечебно-профилактические учреждения Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия).

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

Основные положения проведенного исследования представлены в 6 научных работах, из которых 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных работ.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Боескоровой С.Г. написана традиционно, изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Во **введении** обоснованы актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научно-практическая ценность и научная новизна работы, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В **главе 1**, включающей в себя 6 разделов, представлены современные данные о распространенности, этиологии, патогенезе, клинической картине, лечении ЮИА. По данным обзора литературы описано, что международные многоцентровые популяционные исследования показывают значительные различия в распространённости и распределении подтипов ЮИА среди детей разных этнических групп. В России в целом отмечается высокая заболеваемость ЮИА с региональными и этническими различиями в частоте подтипов. Установлено, что ЭАА тесно связан с HLA-B27, особенно у азиатских популяций, где он коррелирует с более тяжёлым течением заболевания и худшим ответом на лечение.

В **главе 2** «Материалы и методы исследования» доступно и информативно представлен дизайн исследования с описанием включенных

пациентов и основные методы исследований. Описаны основные этапы проводившегося исследования. Работа выполнена в достаточном объеме клинического материала - в исследование включены данные 225 историй болезни пациентов с ЮИА: 168 детей коренных этнических групп, 49 детей некоренных этнических групп, 8 детей пришлового населения. Современная статистическая обработка результатов исследования позволили диссертанту Боесковой С.Г. обеспечить его достоверность. Статистический анализ проводился с использованием современных программ статистической обработки материала.

В главе 3, состоящей из 4 разделов, представлены результаты собственных исследований.

В разделе 3.1. показана тенденция к повышению показателей первичной и общей заболеваемости детей юношеским артритом, а также представлена существующая система специализированной медицинской помощи детскому населению по профилю «Ревматология» в Республике Саха (Якутия). Учитывая высокие показатели заболеваемости и обращаемости, обоснована необходимость совершенствования организации специализированной медицинской помощи. Научно обоснована необходимость увеличения штатных должностей врачей-ревматологов в амбулаторно-поликлинических учреждениях Республики Саха (Якутия).

В разделе 3.2. представлена общая характеристика детей с ЮИА в Республике Саха (Якутия). По типам ЮИА в Республике Саха (Якутия) преобладание энтезит-ассоциированного артрита, олигоартрита. Увеит выявлен у каждого десятого ребенка. Высока доля HLA-B27 позитивных. Провоцирующие факторы в основном травмы суставов и кишечные инфекции. ГИБТ потребовалась 40,4%, наиболее часто он назначался при системном артрите, псориатическом артрите, ЭАА.

В разделе 3.3. описана роль этнической принадлежности ребенка в развитии ЮИА. В подразделе 3.3.1. представлена общая характеристика клинических проявлений ЮИА у детей коренных этнических групп

Республики Саха (Якутия): наиболее частые субтипы ЮИА – ЭАА и олигоартрит, на их долю приходится 70%; у 10% детей развилось самое тяжелое в плане прогноза проявление как увеит; у 40% – HLA – B27 позитивный статус; 40% детей получали ГИБП.

В подразделе 3.3.2. представлены особенности ЮИА у детей коренных и некоренных этнических групп. У пациентов коренных этнических групп отмечены характерные особенности: более поздний дебют болезни, преобладание мальчиков и значительно более высокая частота энтезит-ассоциированного артрита. Аксиальное поражение существенно более выражено у детей коренных этнических групп в виде сакроилеита, что коррелировало с более высокой частотой HLA-B27 позитивности.

Несмотря на сходные подходы к лечению с сопоставимой частотой применения метотрексата и биологической терапии, исходы значительно различались. Дети коренных этнических групп демонстрировали худший ответ на лечение с существенно более низкими показателями ремиссии на ГИБП. Эта резистентность к терапии особенно проявлялась у пациентов с ЭАА, которые чаще нуждались в биологической терапии, но реже достигали ремиссии на первом ГИБП, что возможно связано с поздним обращением и поздним началом базисной терапии.

В подразделе 3.3.3. отдельно описаны редкие случаи ЮИА у детей коренных малочисленных народов Севера Якутии. Так, в структуре ювенильного идиопатического артрита у этих детей преобладают HLA-B27-ассоциированные формы, прежде всего энтезит-ассоциированный вариант. Заболевание характеризуется поздним дебютом, тяжелым суставным синдромом с частым развитием сакроилеита и поражением крупных суставов нижних конечностей. Увеит не выявлен у всех детей. Отмечается высокая частота HLA-B27 антигена. Выявлена низкая эффективность и плохая переносимость стандартной терапии метотрексатом, что привело к раннему или отсроченному назначению ГИБП.

В подразделе 3.3.4. проведен анализ роли HLA-B27 на развитие и

течение ЮИА. У детей коренных этнических групп Республики Саха (Якутия) с ЮИА носительство антигена HLA-B27 ассоциировано с формированием более тяжелого клинического фенотипа, характеризующегося поражением аксиального скелета, энтезитами и артритом суставов нижних конечностей и агрессивным течением, что требует ранней эскалации терапии, включая ГИБП. Полученные данные подчеркивают важность рутинного определения антигена HLA-B27 для стратификации риска и персонализации лечения.

В разделе 3.4. описано самое тяжелое внесуставное проявление ЮИА-увеит у детей Республики Саха (Якутия). Наиболее часто увеит выявлен у детей коренных этнических групп – у якутов, и причем у 4 детей развился увеит *de novo*. Показана эффективность ГИБП (адалимумаб) с достижением клинико-лабораторной ремиссии. Увеит *de novo* развился на фоне длительной базисной терапии этанерцептом и купирован у всех при смене ГИБП на адалимумаб или в виде монотерапии или в виде сочетания с метотрексатом.

В **Обсуждении** проводится сравнение результатов диссертационного исследования с литературными данными. Научно обосновано, что изучение этнических особенностей аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний в этнически гетерогенных популяциях Республики Саха (Якутия) имеет важное значение для разработки стратегий профилактики и протоколов ранней диагностики, а также для оказания специализированной медицинской помощи детскому населению. Индивидуальный подход к ведению пациентов с учетом, выявленных этнических особенностей ЮИА являются обязательным условием для оптимизации результатов лечения.

Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, имеют очевидную научную новизну и практическую ценность. Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Список литературы представлен 156 источниками, из которых 121 в зарубежных изданиях. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами, 9 рисунками.

В работе имеются единичные опечатки и стилистические неточности.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации, отражает основные результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации. Форма изложения соответствует предъявляемым требованиям и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11.-2011 и содержит все необходимые разделы.

В процессе рецензирования возник вопрос уточняющего характера:

1. Как Вы можете объяснить различия между показателями общей заболеваемости и распространенности ювенильных артритов?

Заключение

Диссертационная работа Боескоровой Саргыланы Гаврильевны ««Клинико-эпидемиологическая характеристика ювенильного идиопатического артрита у детей в Республике Саха (Якутия)», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры «Педиатрия и детская хирургия» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» Бурцевой Татьяны Егоровны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных автором исследований, решена актуальная научная задача – дифференцированного подхода при лечении ЮИА у детей с учетом этнической принадлежности ребенка для снижения детской инвалидности в регионе Крайнего Севера на примере Республики 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 Боескорова Саргылана Гаврильевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор
(14.00.09 – Педиатрия,
14.00.39 – Ревматология)

Малиевский Малиевский Виктор Артурович
03.09.2026



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул.
Ленина, д. 3, Телефон: 8 (347) 272-11-60, электронная
почта: rectorat@bashgmu.ru, адрес официального сайта в сети
«Интернет»: www.bashgmu.ru