

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Чебышевой Светланы Николаевны на тему на тему: «Ювенильный псориатический артрит: особенности клинической картины, ранняя диагностика и подходы к терапии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия**

В связи с негативными последствиями ревматических заболеваний - большими экономическими затратами на диагностику, лечение, потерями общества от инвалидности и снижения социальной активности этих пациентов, проблема ранней диагностики ювенильного псориатического артрита как никогда актуальна и своевременна. Направление исследования и выбранная тема представляют несомненный интерес для педиатров, дерматологов и ревматологов.

Обоснованность научных положение диссертационной работы обеспечивается адекватными методами исследования, поставленными целями и задачами, а так же достаточным объемом изученного материала. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации проведенного исследования сформулированы четко, структурны, строго обоснованы и достоверны, имеют научное и практическое значение. Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным материалом, обеспечена обоснованностью теоретически.

По результатам диссертационной работы опубликовано 23 печатные работы, в том числе 6 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 обзора; 10 статей в изданиях, индексируемых в

международных базах (Web of Science, Scopus) из них 1 обзор (Q1); 7 иных публикаций по теме диссертационного исследования (из них 2 в сборниках международных конференций (Q1) и 2 монографии).

Статистическая обработка проводилась с использованием современных статистических методов. Для анализа данных были использованы универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстрап и Монте-Карло. Для ДИ использована компактная форма записи, при которой нижняя и верхняя границы ДИ указываются в виде подстрочных индексов слева и справа от точечной оценки.

Описательные характеристики количественных показателей рассчитывались по всему традиционному набору: среднее значение (M), разброс данных или стандартное отклонение (SD), минимум (Min), максимум (Max), медиана (Me) и квартили (Q1 – Lower Quartile, Q3 – Upper Quartile).

Для категориальных признаков в каждой группе проверена равномерность распределения с помощью точного критерия Хи-квадрат. Нулевая гипотеза – частота встречаемости всех уровней категориального признака одинаковая, альтернативная гипотеза – частота встречаемости хотя бы одного уровня категориального признака отличается от остальных.

Сравнение групп по бинарным и категориальным признакам выполняется с помощью точного критерия Фишера для таблиц 2×2 или точного критерия Фишера-Фримана-Холтона для таблиц г×с. Достоверность оценивалась ( $p < 0,05$ ) и непараметрическим методом Манна – Уитни ( $p < 0,05$ ).

Апостериорные попарные сравнения долей для таблиц г×с в отдельных группах выполнены с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

Теснота корреляционной взаимосвязи количественных дискретных показателей оценивалась ранговым коэффициентом корреляции Спирмена.

Для оценки результатов применялись стандартные методы параметрической и непараметрической статистики. Описательные характеристики количественных показателей рассчитывались по всему традиционному набору: среднее значение (M), разброс данных или стандартное отклонение (SD), минимум (Min), максимум (Max), медиана (Me) и квартили (Q1 – Lower Quartile, Q3 – Upper Quartile). Качественные переменные представлялись в виде числа наблюдений и доли от общего числа пациентов (в процентах %).

Диссертационная работа Чебышевой С.Н. является исследованием, имеющим существенное значение для науки и практики. В работе показано, что дебют юПсА зависит от возраста и пола пациентов: у девочек и мальчиков раннего возраста преобладает олигоартрит, у подростков-девочек – ревматоидоподобный (полиартикулярный) вариант, у мальчиков-подростков – спондилоартрит с поражением периферических суставов (73%). Вариант дебюта юПсА взаимосвязан с провоцирующими факторами заболевания (стресс, инфекция) и наследственностью по ревматическим заболеваниям или псориазу;

для ювенильного псориатического артрита характерно развитие суставного синдрома от асимметричного олигоартрита в дебюте до ревматоидоподобного (полиартикулярного) варианта;

УЗИ суставов у детей является более чувствительным методом для выявления структурных изменений в суставах по сравнению с рентгенографией (особенно в первые годы заболевания). УЗИ суставов можно использовать для мониторинга динамики течения суставного процесса и для скрининга артрита детей с псориазом;

у пациентов с тяжелой степенью псориаза уровень экспрессии генов *TNF- $\alpha$* , *IL-6*, *IL-17*, *TLR2*, *TLR9* в моноклеарных клетках сходен с уровнем

экспрессии этих генов у пациентов с юПсА. Высокий уровень экспрессии генов *TNF-α*, *IL-6*, *IL-17*, *TLR2*, *TLR9* может рассматриваться как возможный маркер дебюта артрита у больных псориазом; показатели экспрессии генов *TNF-α*, *IL-6*, *IL-17*, *TLR2*, *TLR9* возможно использовать при мониторинговании эффективности терапии.

Автореферат раскрывает основные положения диссертационного исследования. Содержание автореферата полностью соответствует выводам, изложенным в диссертации.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Чебышевой Светланы Николаевны на тему «Ювенильный псориазический артрит: особенности клинической картины, ранняя диагностика и подходы к терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Геппе Натальи Анатольевны и доктора медицинских наук, профессора Корсунской Ирины Марковны, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема совершенствование алгоритма ранней диагностики ювенильного псориазического артрита на основании ультразвукового обследования суставов и молекулярно-генетических методов исследования что имеет огромное значение для педиатрии, дерматологии и ревматологии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, полностью соответствует требованиям п. 15 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским

диссертациям, а ее автор Чебышева Светлана Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Профессор кафедры дерматовенерологии  
и косметологии

Академии постдипломного образования  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения «Федеральный научно-клинический  
центр специализированных видов медицинской  
помощи и медицинских технологий Федерального  
о медико-биологического агентства»  
доктор медицинских наук, профессор  
3.1.23. Дерматовенерология



Е.В. Матушевская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91; +7 (495) 491-90-20  
[info@medprofedu.ru](mailto:info@medprofedu.ru)

Подпись профессора Е.В. Матушевской

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Академии постдипломного образования

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н., доцент



О.О. Курзанцева

19.03.2024г.

