

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, декана педиатрического факультета, заведующего кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Малиевского Виктора Артуровича на кандидатскую диссертацию Юдиной Валерии Тимуровны на тему «Юношеский идиопатический артрит с системным началом, дифференциальная диагностика, патогенетическая терапия и исходы заболевания», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### Актуальность диссертационной темы

Системный юношеский идиопатический артрит - заболевание со сложной патофизиологией, характеризующееся развитием лихорадки, артритом, сыпи, генерализованной лимфаденопатией, гепато- и/или спленомегалией и серозитами. В настоящее время для диагностики системного юношеского идиопатического артрита принято использовать критерии ILAR. Учитывая патофизиологические особенности заболевания, можно предположить, что исследование провоспалительных цитокинов, а именно интерлейкинов 1, 6, 18 типов и фактора некроза опухоли альфа (IL-1, IL-6, IL-18 и TNF) в крови у пациентов с сЮИА может быть полезным для определения наиболее специфического биомаркера данной нозологии. В перспективе, это поможет упростить дифференциальную диагностику и уменьшить объем инструментальных и лабораторных исследований пациентов с подозрением на сЮИА, сократить сроки проведения дифференциальной диагностики и постановки диагноза.

Следует отметить, что для системной формы юношеского идиопатического артрита характерно развитие синдрома активации

макрофагов – тяжелое состояние, характеризующееся гемофагоцитозом, панцитопенией, поражением печени, ЦНС. Сложности дифференциальной диагностики отмечаются не только в дебюте сЮИА, но и при развитии САМ, который представляет собой вариант гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (HLH) и может развиваться на фоне вирусных заболеваний у предрасположенных детей.

В связи с отсутствием специфических симптомов и/или лабораторных маркеров для сЮИА, верификация диагноза требует повышенного внимания и тщательной дифференциальной диагностики. Поэтому работа Юдиной В.Т. посвященная изучению особенностей клинического течения, сравнительной характеристики и оценки специфичности и чувствительности критериев ILAR и PRINTO, а также особенностям цитокинового профиля у пациентов с системной формой юношеского идиопатического артрита как никогда своевременна и актуальна и имеет высокую практическую значимость.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется достаточным материалом, проведенным статистическим анализом с применением современных методов статистической обработки информации.

В исследование было включено 75 пациентов с верифицированным диагнозом системного юношеского идиопатического артрита и 38 пациентов группы контроля со следующими диагнозами (мультисистемный воспалительный синдром, юношеский идиопатический артрит, болезнь Кавасаки, диффузные болезни соединительной ткани, острый лимфобластный лейкоз, реактивный артрит, лимфома) в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Всем пациентам проведено стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование.

Положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации обоснованы и аргументированы.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность результатов исследования определяется достаточным количеством обследуемых пациентов, объемом выполненных клинических и лабораторных исследований, а также применением современных высокотехнологичных методов, направленных на достижение заявленной цели. Цели и задачи исследования сформулированы четко. Для анализа результатов работы использованы современные высокоинформативные статистические методы.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Автором определена роль ИЛ-18 в развитии как сЮИА, так и его самого грозного осложнения – синдрома активации макрофагов, установлено влияние базисной терапии, в том числе генно-инженерных биологических препаратов, на формирование исходов заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в том, что автором установлены значимость отдельных клинических симптомов при постановке диагноза и проведении дифференциальной диагностики, целесообразность использования диагностических критериев сЮИА PRINTO, что позволит верифицировать диагноз на более ранних сроках, до развития суставного синдрома. Определена диагностическая ценность определения интерлейкина - 18, как наиболее специфичного маркера сЮИА и маркера риска развития синдрома активации макрофагов, установлены его пороговые значения.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование Юдиной В.Т. соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 3 «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности» соответствует направлению исследований.

### **Личный вклад автора**

Автор Юдина В.Т. принимала личное участие в анализе историй болезни детей с системным юношеским идиопатическим артритом и заболеваниями из группы лихорадок неясного генеза, которые вошли в группу контроля, лично проводила осмотры детей с данным заболеванием. Автором самостоятельно подготовлены и зарегистрированы базы данных пациентов, проведена статистическая обработка полученных данных, осуществлена интерпретация результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, предложен алгоритм дифференциальной диагностики детей с подозрением на системную форму юношеского артрита в дебюте заболевания. Автор принимала личное участие в обсуждении и обобщении полученных результатов с последующей апробацией и внедрением в практику.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в изданиях,

индексируемых в международной базе Scopus – 3, иных публикаций по результатам исследования – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 2.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Юдиной В.Т. оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ и имеет классическую структуру, включающую введение, литературный обзор, описание материалов и методов исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение и выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы представлен 142 источниками, из которых 37 отечественных и 105 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и содержит 24 таблицы и 20 рисунков.

Таким образом, диссертационная работа Юдиной Валерии Тимуровны является самостоятельным научным трудом, проведенным в соответствии с современными стандартами и требованиями.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат Юдиной В.Т. детально отражает содержание диссертационного исследования, полностью соответствует основным положениям и выводам, изложенным в диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинствами диссертации является комплексный подход к решению поставленных задачи с использованием современных клинических и лабораторных методов, применением высокоинформативных методов статистического анализа.

Принципиальных замечаний и недостатков нет.

В ходе рецензирования диссертации возник ряд вопросов дискуссионного и уточняющего характера:

1. Насколько целесообразным является использование в реальной клинической практике таких критериев исключения системного ЮИА, как семейная отягощенность по псориазу, анкилозирующему спондилиту, энтезит-ассоциированному артриту у родственников первой линии, наличие HLA-B27 – антигена у мальчиков в возрасте 6 лет и старше, обнаружение РФ? Учет данных критериев приведет к постановке диагноза недифференцированный артрит, что может препятствовать получению необходимой медицинской помощи и лекарственного обеспечения.
2. Каков удельный вес моноциклического течения болезни в Вашей когорте пациентов?
3. Проводился анализ уровней ИЛ-18 и ИЛ-8 в зависимости от характера течения заболевания (моноциклическое и др.) и необходимости назначения генно-инженерной биологической терапии для достижения ремиссии?


### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Юдиной Валерии Тимуровны на тему «Юношеский идиопатический артрит с системным началом, дифференциальная диагностика, патогенетическая терапия и исходы заболевания», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Жолобовой Елены Спартаковны, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации ранней диагностики и патогенетически обоснованной базисной терапии системного юношеского идиопатического артрита, что имеет существенное значение для педиатрии и ревматологии и соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский

университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Юдина Валерия Тимуровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

### Официальный оппонент

Декан педиатрического факультета,  
заведующий кафедрой госпитальной педиатрии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор:



В.А. Малиевский

Республика Башкортостан,

г. Уфа, ул. Ленина, 3

тел.: +7 (347) 272-92-31

e-mail: [rectorat@bashgmu.ru](mailto:rectorat@bashgmu.ru)

[www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru)

21.05.2025г.

Подпись: В.А. Малиевский  
Заверяю: Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ  
Минздрава России

