

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента**  
**доктора медицинских наук Овсянникова Дмитрия Юрьевича**  
**на диссертационную работу Галстян Лели Арутюновны**  
**«Сравнительная оценка эффективности и безопасности генно-инженерных**  
**биологических препаратов в лечении ювенильного идиопатического артрита с**  
**поражением глаз», представленную на соискание ученой степени кандидата**  
**медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия»**

**Актуальность темы диссертации**

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – это хроническое заболевание, длительностью более 6 недель, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет, характеризующееся воспалительным поражением суставов при исключении другой патологии суставов. Среди внесуставных проявлений ЮИА одним из наиболее частых и серьезных является поражение глаз. Особенности развития и теченияuveита при ЮИА включают отсроченность развития поражения глаз от суставного синдрома у 87% больных, причем сроки манифестацииuveита колеблются от 5 до 10-28 лет, в некоторых случаяхuveит предшествует развитию артрита на 2-12 лет.

Лечение ЮИА сuveитом представляет сложную междисциплинарную проблему. Различают много методов терапии суставного синдрома, включая стандартные базисные противоревматические препараты (нестероидные противовоспалительные средства, иммунодепрессанты), однако зачастую лечение ревматоидногоuveита представляет собой более сложную задачу, когда весь комплекс лечебных мероприятий оказывается неэффективным, даже назначение современной генно-инженерной биологической терапии не всегда оказывается успешным. Поэтому чрезвычайно актуальным является персонифицированный подход к подбору терапии ЮИА сuveитом.

В этой связи выбор темы научной работы, посвященной сравнительной оценке эффективности и безопасности генно-инженерных биологических препаратов в лечении ЮИА с поражением глаз, безусловно является чрезвычайно актуальным, как и поставленные цели и задачи исследования.

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

Работа, основанная на обработке и анализе данных 82 больных ЮИА детского возраста с поражением глаз, получавших различные варианты терапии, выполнена на

современном научно-методическом уровне, четко сформулированы цели и задачи исследования. Достаточен объем исследования. Основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на достоверных результатах, полученных при изучении большой выборки с использованием современных методов исследования и статистической обработки данных, что позволяет сделать вывод об их обоснованности.

### **Научная новизна полученных результатов**

Галстян Л.А. в условиях реальной клинической практики провела сравнительную комплексную оценку влияния различных вариантов терапии (базисные стандартные противоревматические препараты, генно-инженерные биологические препараты) у детей с ЮИА и увеитом на развитие заболевания в зависимости от выбора препарата, сроков начала терапии, длительности заболевания, варианта ЮИА.

У 53,6% пациентов с ЮИА и увеитом выявлена неэффективность базисной противоревматической терапии в сочетании с локальным лечением глаз, что потребовало назначения генно-инженерные биологические препараты.

Впервые была проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности двух генно-инженерных препаратов – адалимумаба и абатацепта в терапии ЮИА с увеитом. В диссертационной работе была проведена сравнительная оценка динамики воспалительных изменений в суставах у детей с ЮИА, оценка по визуально-аналоговой шкале врачом и пациентом или родителями пациента, приведены данные опросника CHAQ, а также динамика активности ревматоидного увеита после офтальмологического обследования.

Уникальность проведенного исследования состоит в том, что были предложены рекомендации по назначению адекватной своевременной терапии, доступные не только ревматологу, но и для офтальмологической клинической практики.

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

Результаты диссертационного исследования, положения и заключения, сформулированные в ходе работы Л.А. Галстян, имеют не только и не столько теоретическую, но и большую практическую значимость. Так, в процессе работы подтверждена высокая эффективность и положительное влияние генно-инженерных биологических препаратов на течение ювенильного артрита с поражением глаз.

В процессе проведения исследования было выявлено, что такие генно-инженерные биологические препараты как адалимумаб и абатацепт являются достаточно эффективными и безопасными для лечения детей с ЮИА и поражением глаз. Было

проведено сравнительное изучение эффективности данных препаратов. Практически полная ремиссия суставного синдрома и менее выраженная степень активности ревматоидногоuveита дают представление о более благоприятном отдаленном прогнозе у детей с ЮИА иuveитом на фоне терапии адалимумабом..

Полученные данные об эффективности и безопасности генно-инженерных биологических препаратов легли в основу алгоритма назначения терапии в зависимости от степени активностиuveита и суставного синдрома при ЮИА. Результаты исследования позволяют рекомендовать применение генно-инженерных биологических препаратов в комбинации с иммуносупрессивными препаратами в комплексе терапии для купирования суставного синдрома и ревматоидногоuveита, при неэффективности базисной противоревматической терапии в сочетании с локальным лечениемuveита.

### **Содержание диссертации**

Диссертация Л.А. Галстян написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 2-х глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка. Работа изложена на 126 страницах машинописного текста; список литературы содержит 132 источника литературы, в том числе 28 отечественных и 104 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами, 13 рисунками, 2 убедительными клиническими примерами.

Введение содержит информацию об актуальности исследования и четко сформулированную цель работы с логично вытекающими задачами.

В обзоре литературы освещены современные аспекты диагностики и лечения ЮИА с поражением глаз, подробно описаны возможности, ограничения и особенности проведения разных вариантов терапии. Обзор литературы представляет собой целостный материал по анализу наиболее современных данных как о механизмах развития ЮИА сuveитом, так и о подходах к терапии данного заболевания.

В главе «Материалы и методы исследования» дано описание групп пациентов, включенных в работу, детально изложена методология работы, наглядно показан алгоритм исследования.

В главах 3 и 4 отражены результаты собственных исследований. Данные главы интересны, последовательны, проиллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц. Клинические примеры показательны и хорошо дополняют полученные данные.

В разделе «Обсуждение» проводится обсуждение полученных результатов и их сопоставление с уже имеющимися работами и литературными данными.

В итоге сформулированы выводы и практические рекомендации, в которых отражена основная суть диссертации. Выводы соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Укращением диссертации можно считать предложенный автором алгоритм лечения и контроля эффективности терапии генно-инженерными биологическими препаратами пациентов с ЮИА иuveитом.

Замечаний по оформлению диссертации нет. Имеющиеся отдельные стилистические неточности не имеют принципиального характера. Работа производит положительное впечатление, читается с интересом.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

По материалам диссертационной работы Л.А. Галстян опубликовано 16 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Основные положения диссертации были представлены на международных, региональных и всероссийских конгрессах, съездах и конференциях.

#### **Оценка автореферата**

Содержание автореферата соответствует основным положениям и содержанию диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, кратко изложена основная информация, описанная в диссертации. Принципиальных замечаний нет.

#### **Общая оценка и вопросы**

В целом диссертационная работа Л.А. Галстян выполнена на хорошем научном уровне и представляет собой объемное, целостное и полезное научное исследование.

В рамках дискуссии хотелось бы уточнить у автора следующее: как часто встречаются тяжелые осложнения ревматоидногоuveита, требующие хирургического вмешательства, в том числе у детей, получающих терапию генно-инженерными препаратами?

## **Заключение**

Таким образом, диссертация Галстян Лели Арутюновны на тему «Сравнительная оценка эффективности и безопасности генно-инженерных биологических препаратов в лечении ювенильного идиопатического артрита с поражением глаз», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по лечению ювенильных идиопатических артритов с поражением глаз у детей, имеющей существенное значение для педиатрии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Галстян Леля Арутюновна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.08 – «Педиатрия».

### **Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой педиатрии  
медицинского института ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»,  
доктор медицинских наук  
(14.01.08 «Педиатрия»)



Овсянников Д.Ю.

Адрес: 117198, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая, 6.  
Тел. (факс): 84954347027  
E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Подпись зав. кафедрой педиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», д.м.н. Овсянникова Д.Ю. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета  
Медицинского института ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»



Максимова Т.В.