ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Малиевского Виктора Артуровича о диссертационной работе Яковлева Александра Александровича на тему «Тактика персонализированного подхода для пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы

Ювенильный артрит – это артрит неясной этиологии, развивающийся у детей до 16 лет и длящийся более 6 недель. Нередко он приводит к нарушению роста и развития ребенка. Ювенильный артрит – это наиболее частое ревматическое заболевание детского возраста, которое нередко осложняется увеитом. Предполагается, что это связано как с генетической предрасположенностью ребенка, так и с воздействием средовых факторов, что приводит к активации механизмов аутоиммунного поражения с вовлечением тканей суставов и глаз. Классически увеит при ювенильном артрите описывается как бессимптомный двусторонний передний увеит, вследствие чего он нередко выявляется при случайном осмотре, когда уже могли сформироваться осложнения. Длительно текущий воспалительный процесс в органах зрения приводит к ухудшению зрения и сказывается на качестве жизни пациентов.

Оптимальные подходы к наблюдению, диагностике и терапии пациентов с ювенильным артритом и увеитом, ассоциированным с ним, неразрывно связаны с улучшением их качества жизни. В настоящее время доступно большое количество схем иммуносупрессивной терапии, эффективность которых неодинакова у разных пациентов. Это касается как современных генно-инженерных препаратов, так и синтетических болезнь-

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 487 от 12.01. 2026 г.
Приложение на — листах

модифицирующих противоревматических препаратов. Используемые схемы терапии могут быть эффективны, однако, в ряде случаев не способны полностью подавить внутриглазное воспаление, что может приводить к его рецидивированию.

Увеиты, возникающие в детском возрасте, характеризуются определенными особенностями течения и патогенеза. Для них часто характерно скрытое течение с минимально выраженными клиническими проявлениями. Нередко у пациентов не удается выявить сопутствующего ревматического заболевания, в связи с чем диагностируется идиопатический увеит, сходный по клиническим характеристикам с увеитами, ассоциированными с ювенильным артритом. Разработка персонализированных алгоритмов для ведения пациентов с этими заболеваниями играет ключевую роль в улучшении качества жизни этих пациентов. В связи с вышеизложенным, тема диссертационной работы весьма актуальна.

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

Цель и задачи диссертационной работы четко определены. Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертации, аргументированы и обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам, отражают суть выполненной работы. Их обоснованность определяется проведенным глубоким анализом научных работ различных авторов по изучаемой проблеме.

Достоверность полученных результатов

Выбранный методологический подход и методы исследования отвечают сформулированным цели и задачам. Достаточный объем выборки, её репрезентативность, наряду с тщательным анализом собранных данных, позволяют считать полученные результаты достоверными.

Научная новизна диссертационного исследования

Автором описаны особенности суставного синдрома у пациентов с ювенильным артритом, что позволяет выделять группы пациентов, нуждающиеся в более тщательном мониторинге с целью профилактики поражения глаз, рассмотрена роль иммунологических характеристик пациентов в течении заболевания. Сравнительный анализ пациентов, подвергшихся и не подвергшихся оперативным вмешательствам, осветил проблему хирургического лечения у пациентов с ювенильным артритом с увеитом, полученные данные показали необходимость применения более агрессивных протоколов лечения с целью улучшения качества жизни пациентов. Сравнение пациентов с идиопатическими увеитами и увеитами, ассоциированными с ювенильным артритом, позволило получить новые данные, при помощи которых могут быть оптимизированы действующие протоколы ведения пациентов. Таким образом, результаты, полученные в ходе проведения диссертационного исследования, однозначно характеризуются научной новизной.

Теоретическая и практическая значимость работы

Новые данные, полученные в ходе проведения диссертационной работы Яковлева А.А., обуславливают её практическую и теоретическую значимость. Результаты проведенного исследования могут быть полезны как для практического здравоохранения, так и послужить основой для дальнейших исследований в этой области. Были разработаны алгоритмы ведения пациентов с увеитами аутоиммунной природы, что позволяет оптимизировать принятые в настоящее время подходы к диагностике и терапии пациентов с этими заболеваниями. Теоретическая база исследования глубоко проработана, полученные автором результаты и их интерпретация позволяет по-новому взглянуть на некоторые аспекты ювенильного артрита и увеита, ассоциированного с ним. Описанные сходства изолированных аутоиммунных увеитов и увеитов, ассоциированных с ювенильным артритом, и роль

иммунологических характеристик (антинуклеарного фактора и HLA-B27 антигена) расширяют возможности для дальнейшего изучения данной темы.

Реализация и апробация результатов исследования

Основные результаты проведенной диссертационной работы доложены на отечественных и международных конференциях. Среди них Всероссийские конгрессы детских ревматологов, национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны», Европейский Конгресс детских ревматологов и другие.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 работ, среди которых как полнотекстовые научные статьи на русском и английском языках, так и тезисы по итогам международных конгрессов. Среди опубликованных работ – 8 научных статей на русском языке в перечне рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, 5 научных статей в журналах базы данных Scopus, из которых 4 – на русском языке, 1 – на английской языке. В базе данных Scopus также опубликовано 2 тезисов по итогам международных конгрессов. Одна полнотекстовая научная статья на русском языке опубликована в журнале базы данных Web of Science.

Результаты проведенного диссертационного исследования используются в работе педиатрического и офтальмологического отделений Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, а также используются для обучения студентов на кафедре офтальмологии и кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Структура и содержание диссертации

Диссертация оформлена согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011 и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации.

Текст диссертационного исследования изложен на 152 страницах на русском языке, содержит 18 таблиц и 12 рисунков, в списке литературы 190 источников.

Во введении раскрыта актуальность рассматриваемой темы и четко обозначены цель и задачи диссертационного исследования, проанализирована степень разработанности темы, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, кратко охарактеризована методологическая составляющая исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, указан личный вклад автора, апробация результатов исследования, количество публикаций и дана информация о структуре диссертационной работы.

В следующей главе «Обзор литературы» автором проведен обзор актуальных литературных данных по теме диссертационного исследования. Автором описаны основные термины и понятия, используемые в исследованиях, посвященных поражениям глаз при ювенильном артрите, современные эпидемиологические характеристики заболевания, особенности патогенеза, с акцентом на генетические и молекулярные механизмы развития заболевания, и клинических проявлений, а также представлены современные подходы к ведению пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным артритом, а именно, разработанные методы скринингового обследования пациентов с ювенильным артритом, мониторинга пациентов с увеитом, ассоциированным с ювенильным артритом, применяемые препараты и схемы терапии. Также внимание уделено осложнениям, возникающим как в результате поражения глаз, так и в результате проводимой терапии, и данным о долгосрочном наблюдении за пациентами с увеитом, ассоциированным с ювенильным артритом.

В главе «Материалы и методы исследования» автор дает развернутую характеристику дизайна исследования, описывает каждый этап, критерии включения и исключения, а также сформированные базы данных. Графические схемы хорошо дополняют текстовые описания, что позволяет

лучше понять структуру исследования. В этой главе также описано, что исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол №31/14 от 18 октября 2023 г.). Подробно описаны статистические методы, использованные автором для обработки полученных данных. Методы соответствуют поставленным цели и задачам, что позволяет сделать вывод о достоверности полученных результатов.

В главе «Результаты» автор последовательно описывает результаты каждого этапа проведенного исследования. Глава содержит достаточное количество иллюстративного материала, а ряд данных сформирован в виде таблиц, что упрощает интерпретацию полученных результатов. Показано, что пациенты с увеитом характеризуются нестабильным течением артрита, а наличие HLA-B27 антигена может быть ассоциировано с повышенным риском развития увеита. Отмечается протективный эффект поражения ряда суставов при ювенильном артрите в отношении развития увеита. Довольно интересные данные получены касательно роли HLA-B27 антигена в течении увеита, ассоциированного с ювенильным артритом. Показано, что более поздняя инициация и эскалация системной терапии может приводить к повышению вероятности хирургического лечения, что является важным аргументом в пользу более агрессивных схем терапии. Также описана схожесть идиопатических увеитов с увеитами при ювенильном артрите, что указывает на целесообразность более глубокого междисциплинарного взаимодействия при ведении пациентов, страдающих этими заболеваниями.

В следующей главе «Обсуждение результатов» автор интерпретирует полученные результаты и сопоставляет их с уже опубликованными данными, проводит оценку их клинической и научной значимости.

В «Заключении» автор обобщает полученные результаты и на их основании формулирует итоговые выводы и практические рекомендации. Сформулированные выводы и рекомендации согласуются с поставленными целью и задачами, основными положениями, выносимыми на защиту.

Диссертационную работу Яковлева А.А. было приятно читать, она выстроена логично и последовательно. Автором используются емкие и четкие формулировки. Текст диссертации написан на литературном русском языке.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Содержание автореферата в полной мере отражает содержание диссертации и ее основные положения. Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 и содержит все необходимые разделы.

Для продолжения дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Можете ли Вы рекомендовать стартовую комбинированную терапию метотрексатом и генно-инженерным биологическим препаратов и, если да, то в каких случаях?
2. Какова на Ваш взгляд роль ревматолога в определении тактики ведения детей идиопатическим увеитом?

Ответы на эти вопросы не влияют на положительную оценку диссертационной работы и обсуждаются в рамках уточнения практической значимости данного исследования.

Заключение

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Яковлева Александра Александровича «Тактика персонализированного подхода для пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, подготовленная под руководством доктора медицинских наук, профессора ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России Костика Михаила Михайловича, является законченной научно-квалификационной работой, решающей задачу выбора оптимального лечебно-диагностического подхода к ведению пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным артритом, и идиопатическими увеитами, актуальную для педиатрии.

Диссертационная работа Яковлева Александра Александровича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в настоящей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

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

Подпись: А Малиевского
Заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России
подпись
17.12.2025

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, 3, Телефон: 8 (347) 272-11-60, электронная почта: rectorat@bashgmu.ru, адрес официального сайта в сети «Интернет»: www.bashgmu.ru