ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Жолобовой Елены Спартаковны о диссертационной работе Яковлева Александра Александровича «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 идиопатический артрит (ЮИА), наиболее частое заболевание детского возраста среди ревматических болезней. ЮИА представляет собой гетерогенную группу различных вариантов заболевания, отличающихся по патогенезу, клиническим проявлениям и эффективности различных противоревматических препаратов. Одним из частых внесуставных проявлений ювенильного артрита является увеит, характерный для олигоартикулярного, полиартикулярного серонегативного по РФ псориатического и энтнзит-ассоциированного вариантов ЮИА и практически не встречающийся у пациентов с системным и серопозитивным по РФ вариантах. Увеит, ассоциированный с ЮИА — это преимущественно передний негранулематозный увеит, для которого типичен скрытый или маломанифестный дебют и хроническое течение. Частота развития увеита у детей с этим заболеванием составляет, по разным данным, от 6 до 30 %. Несмотря на то, что увеит чаще сопровождает ограниченный артрит (олигоартикулярный вариант) поражение глаз имеет большое значение для жизни ребенка, так как при поздней диагностике и несвоевременном начале лечения возможна потеря зрения вплоть до полной слепоты, развитие катаракты, глаукомы, отека сетчатки. ЮИА-ассоциированный увеит является сложным для лечения, так как характеризуется избирательной эффективностью к противоревматической терапии, первичной или вторичной

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 485 от 23.12.2025 г.
Приложение на — листах

рефрактерностью к базисным и генно-инженерным биологическим препаратам (ГИБП). Поэтому изучение ЮИА с увеитом является одной из наиболее актуальный проблем детской ревматологии. Еще одной актуальной проблемой является развитие идиопатического увеита без суставного синдром. Нередко увеит, ассоциированный с ювенильным идиопатическим артритом, может начинаться до проявлений суставного синдрома, в связи с чем он может трактоваться как изолированный идиопатический увеит – наиболее распространенный увеит у детей. В реальной практике есть две ненадлежащие тактики - позднее обращение к ревматологу при развитии идиопатического увеита и наоборот делегирование офтальмологов назначения базисной и ГИБТ пациентам с изолированным идиопатическим увеитом без суставного синдром. Этому способствует несовершенство юридической и законодательной базы. Проблема дифференциальной диагностики и оптимальных подходов к таким пациентам в настоящее время приобретает особое значение в педиатрической и детской ревматологической практике, в связи с этим, тема диссертационной работы является актуальной.

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

Научные положения, выводы и рекомендации в полной мере обоснованы, аргументированы и достоверны. Цель и задачи сформулированы ясно и четко, а выбранные методология и методы исследования соответствуют поставленным цели и задачам. Обработка данных с использованием статистических методов способствовала получению статистически обоснованных выводов. Положения, выносимые на защиту, согласуются с поставленными целью и задачами, а сформулированные автором выводы и практические рекомендации составлены в соответствии полученными результатами.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена большим объемом выборки пациентов, вошедших в диссертационное исследование, и качеством

собранных данных, использованием статистических методов, глубиной и тщательностью проведенного анализа. На основании этого достоверность результатов исследования сомнений не вызывает.

Научная новизна диссертационного исследования

В ходе диссертационной работы изучено влияние антинуклеарного фактора и HLA-B27 антигена на течение увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом. Автором были выявлены особенности суставного синдрома, при котором более вероятно развитие увеита, что позволяет подобрать более оптимальные подходы к наблюдению за этими пациентами. Впервые проведено сравнение увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатических увеитов как по клинико-лабораторным параметрам, так и применяемым режимам терапии. Показана роль раннего назначения базисной противоревматической терапии и подключения генно-инженерных биологических препаратов в снижении вероятности хирургического лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа Яковлева А.А. имеет важное теоретическое и практическое значение. Исследование позволило уточнить взаимосвязь поражения глаз и суставов при ювенильном идиопатическом артрите, продемонстрировать общность идиопатических увеитов и увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом.

Практическая значимость работы обусловлена составленными в ходе диссертационного исследования алгоритмами диагностики и ведения пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами. Определены группы пациентов, которым требуется раннее назначение терапии биологическими генно-инженерными препаратами.

Реализация и апробация результатов исследования

Основные результаты исследования используются в лечебной работе Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, а также в процессе

обучения на кафедрах госпитальной педиатрии и офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Основные результаты исследования были представлены на отечественных и международных конгрессах. По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 8 научных статей на русском языке в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также 5 научных статей (4 – на русском языке, 1 – на английском языке) и 2 тезисов по итогам международных конгрессов в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, одна статья в журнале, индексируемом в базе данных Web of Science.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Яковлева А.А. представляет собой комплексное научное исследование. Работа изложена на русском языке на 152 страницах и включает в себя 12 рисунков и 18 таблиц. Список литературы содержит 190 источников. Диссертация выполнена по традиционной схеме и включает в себя: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы и практические рекомендации.

Во «Введении» отображена актуальность выбранной темы, определены цель и задачи исследования, показана степень разработанности темы, раскрыты научно-практическая значимость работы и её новизна, выведены основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзоре литературы», представленном на 33 страницах, автором проанализирована литература по теме диссертационной работы, приведены эпидемиологические данные, представления о патогенетических механизмах развития поражения глаз, описаны клиническая картина и актуальные данные о методах и принципах диагностики и лечения увеитов, ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом, а также освещена имеющаяся информация о долгосрочных исходах у пациентов с

увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом. Хотелось бы некоторых уточнений в этой главе, так характеризуя группу ингибиторов ФНО, автор включил в эту группу этанерцепт, но не дал развернутую характеристику препарата, который в силу своих особенностей не проникает через гематоофтальмичекий барьер и не влияет на риск развития увеита и не эффективен для лечения увеита.

В главе Материалы и методы, представленной на 9 страницах, автором дано описание дизайна исследования, сформированных баз данных, групп пациентов, принципов их отбора на каждом этапе диссертационной работы, а также приемов статистической обработки данных. В главе подробно перечислены параметры, использованные для дальнейшего анализа. Использованные методы соответствуют поставленной цели. Представлена информация о проведении этической экспертизы Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (№31/14 от 18 октября 2023 г.). В главе «Результаты» представлены результаты проведенного диссертационного исследования. Глава хорошо структурирована, приведены подробные результаты каждого этапа исследования. Для наглядности использованы таблицы и рисунки, что облегчает восприятие. Выявлено, что у пациентов с поражением коленных и голеностопных суставов чаще отмечался увеит, в то время как поражение ряда суставов, наоборот, снижало вероятность развития увеита. Также были показаны особенности манифестации увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом, у детей разного возраста в зависимости от наличия HLA-B27 антигена. Автор выявил что острый передний (манифестный) увеит преимущественно встречается у HLA-B27-позитивных пациентов старше 7 лет, в то время как у детей до 7 лет включительно взаимосвязи между носительством антигена HLA-B27 и типом манифестации увеита не выявлено. Автором продемонстрировано, что раннее назначение и усиление системной терапии снижает вероятность хирургического лечения. Сравнительный анализ идиопатических увеитов и увеитов, ассоциированных

с ювенильным идиопатическим артритом, подчеркивает не только важность мультидисциплинарного подхода к диагностике и терапии этих состояний, но и выявление сходства между основными демографическими и клинико-лабораторными параметрами у пациентов с увеитами, ассоциированными с ЮИА, и идиопатическими увеитами.

«Обсуждение результатов» содержит сравнение полученных в ходе диссертационного исследования результатов с литературными данными. Глава написана понятным языком и логично структурирована, автором проведена интерпретация полученных результатов в контексте уже имеющихся данных.

В «Заключении» проводится анализ выполненной работы, автором формулируются выводы и практические рекомендации. Выводы полностью отражают полученные результаты и соответствуют поставленным цели, задачам, основным положениям, выносимым на защиту. Практические рекомендации также соответствуют сформулированным выводам и положениям. Работа завершается разработанным автором алгоритмом ведения пациентов с увеитами иммуновоспалительной природы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации и отражает основные положения диссертационной работы. Оформление автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011.

В дискуссионном плане к автору возникли следующие вопросы:

1.Какие генно-инженерные биологические препараты использовались при лечении ЮИА-ассоциированных увеитов?

2. Какие ГИБП по мнению автора имеют большую эффективность для лечения ЮИА-ассоциированного увеита? Какая последовательность назначения ГИБП является преимущественной по мнению автора?

Ответы на эти вопросы не снижают положительную оценку выполненной диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, 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, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Костика Михаила Михайловича, является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальную для педиатрии задачу выработку персонализированного алгоритма ведения пациентов с увеитами, ассоциированными с ювенильным идиопатическим артритом, и идиопатическими увеитами.

Диссертационная работа Яковлева Александра Александровича по своей актуальности, научной новизне и научно-практической ценности соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в актуальной редакции со всеми изменениями и дополнениями), а ее соискатель заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Профессор кафедры детских болезней
Клинического института детского здоровья
имени Н.Ф.Филатова Федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор
3.1.21. Педиатрия

Жолобова Е.С.
10.12.2025

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф.Филатова, 119048, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр. 2; 8(495)609-14-00 e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru Официальный сайт: https://www.sechenov.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела Ученого совета
Конежина О.В
«10» 12 2025 г.