

Отзыв

на автореферат диссертации Мамутовой Анны Владимировны «Предикторы ремиссии при лечении генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – это группа гетерогенных хронических артритов со сложным аутоагрессивным патогенезом. Несмотря на совершенствование подходов к терапии данной патологии, в том числе разработку достаточного количества современных лекарственных средств, и, в первую очередь, генно-инженерных биологических препаратов, лечение ЮИА остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем детской ревматологии. Эффективность и безопасность генно-инженерных препаратов различных по механизму действия групп, применяемых в педиатрической ревматологии – этанерцепта, адалимумаба и тоцилизумаба, у пациентов с ЮИА без системных проявлений доказана во многих российских и международных клинических исследованиях, однако, не всегда при их применении удается достичь стойкой ремиссии. Таким образом, поиск вариантов оптимального персонализированного подхода при назначении генно-инженерных биологических препаратов подразумевает изучение самых различных по своей природе факторов, среди них - демографические, клинические, лабораторные, которые во многом и будут определять эффективность проводимой терапии. Именно такой поиск различных предикторов ремиссии ЮИА без системных проявлений при лечении генно-инженерными препаратами проводит в своей работе диссертант, что определяет актуальность выбранной тематики.

Значимыми представляются цель и задачи работы, направленные на решение актуальных проблем современной педиатрической ревматологии - разработку алгоритма персонализированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами с разным механизмом действия у пациентов с ЮИА без системных проявлений с учетом предикторов ответа на этот вид терапии.

Научная новизна исследования А.В. Мамутовой очевидна. Автором изучена взаимосвязь вероятных предикторов ответа и эффективности изучаемых генно-инженерных биологических препаратов. С учетом выявленных предикторов был разработан алгоритм персонализированной терапии препаратами с различным механизмом действия у пациентов с ЮИА без системных проявлений. Несомненным достижением проведенного исследования, которое следует отметить отдельно, является предложенный автором алгоритм клинической оценки «ранних» предикторов ответа на биологическую терапию, при применении которых

уже на начальных этапах лечения есть возможность прогнозировать отдаленные результаты, в том числе, вероятность и целесообразность смены терапии.

Представленные результаты диссертационного исследования А.В.Мамутовой позволяют предполагать их высокую востребованность практикующими ревматологами, что в свою очередь, позволит значительно повысить эффективность проводимой биологической терапии ЮИА без системных проявлений у детей.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы и подтверждаются фактическим материалом диссертационного исследования, а также содержат элементы научной новизны.

Автором в работе применены современные методы статистической обработки. Достоверность статистических данных определяется репрезентативностью выборки.

Автореферат написан в классическом стиле, включает в себя анализ актуальности исследования, описание материалов и методов, полученные результаты и их анализ, а также выводы и практические рекомендации.

Выводы корректны, соотносятся с поставленными задачами.

Результаты исследования нашли отражение в 10 опубликованных печатных работах, 5 из которых – журналы, рекомендованные действующим перечнем ВАК РФ.

На основании изучения автореферата можно констатировать, что диссертационная работа Мамутовой А.В. на тему: «Предикторы ремиссии при лечении генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений», выполненная под руководством чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора Е.И. Алексеевой, является полноценным законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на должном научно-методическом уровне. Результаты диссертационного исследования Мамутовой А.В. имеют высокое значение для современной отечественной детской ревматологии, поскольку их применение позволит решить важную научную задачу, а именно, проводить наиболее эффективные курсы персонифицированной биологической терапии детям с ЮИА без системных проявлений.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года №335) предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор

Мамутова Анна Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

14.06.2019

Доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, кандидат медицинских наук, доцент
(Шифр специальности -14.01.08)



Спиваковский Ю.М.

Личную подпись кандидата медицинских наук, доцента Ю.М. Спиваковского удостоверяю:
Ученый Секретарь университета, доктор медицинских наук, Липатова Татьяна Евгеньевна



Адрес организации: 410012, Саратовская область, г. Саратов, ул. Казачья, д.112

Телефоны: (845-2)66-97-00

Факс: (845-2)-51-15-34

Адрес электронной почты: meduniv@sgmu.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мамутовой Анны Владимировны на тему: «Предикторы ремиссии при лечении генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Диссертационная работа Мамутовой А.В. базируется на одной из наиболее актуальных идей современной педиатрии – персонализированной терапии. Ювенильный идиопатический артрит является самым распространенным хроническим ревматическим заболеванием у детей, в течение последних десятилетий отмечен значительный рост заболеваемости ЮИА.

Целью терапии ЮИА на сегодняшний день является быстрое достижение лекарственной, а в дальнейшем, при возможности, - безлекарственной ремиссии болезни. Несмотря на достаточно большой арсенал препаратов, используемых для лечения ЮИА, не все пациенты с ювенильным идиопатическим артритом одинаково отвечают на проводимую противоревматическую терапию.

В связи с этим вопрос определения вероятных предикторов эффективности терапии является весьма актуальным. Диапазон предполагаемых предикторов весьма широк – это могут быть демографические, клинические, лабораторные, генетические факторы.

В педиатрической ревматологии работы, посвященные изучению предикторов ответа на противоревматическую терапию, единичны. На сегодняшний день не проводилось полномасштабных исследований, включающих достаточную выборку пациентов, не сформулированы четкие единые прогностические факторы эффективности того или иного генно-инженерного биологического препарата у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом.

Цель работы Мамутовой А.В. определена четко - разработать алгоритм персонализированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами с разным механизмом действия у пациентов с ювенильным идиопатическим

артритом без системных проявлений с учетом предикторов ответа на биологическую терапию.

Для решения задач в работе произведена оценка эффективности этанерцепта, адалимумаба, тоцилизумаба у 506 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений в течение 12 месяцев. В последующем оценена взаимосвязь вероятных прогностических факторов ответа на терапию с эффективностью проводимого лечения и на основании полученных данных разработан алгоритм персонализированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Методический уровень диссертации следует оценить, как высокий. Цель и задачи диссертационной работы ясно обозначены, результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации им логично соответствуют. Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Были использованы современные методы сбора и обработки исходной информации, а также статистической обработки полученных результатов. Объем материала позволяет говорить о его репрезентативности.

Основные положения работы отражены в 10 научных публикациях, из них 5 статей в российских рецензируемых журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК.

Научно-практическая значимость работы Мамутовой А.В. не вызывает сомнений. Предложенные рекомендации по использованию алгоритма персонализированного лечения генно-инженерными биологическими препаратами с разным механизмом действия пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений с учетом предикторов ответа на биологическую терапию могут быть внедрены в ежедневную клинической практику специалистов, в лекционные курсы и семинарские занятия для студентов, ординаторов и аспирантов, а также в систему послевузовского и дополнительного профессионального образования.

Представленные в диссертационной работе данные позволяют оценить работу Мамутовой Анны Владимировны на тему «Предикторы ремиссии при лечении генно-инженерными биологическими препаратами у пациентов с ювенильным

идиопатическим артритом без системных проявлений» как актуальное научное исследование, обладающее новизной, имеющее практическую значимость. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора Алексеевой Екатерины Иосифовны. В работе решена важная проблема педиатрии – впервые разработан алгоритм персонифицированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений. Представленная диссертационная работа полностью отвечает 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 №335), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Мамутова Анна Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.08 – Педиатрия.

Дата: 17.06.2019

Доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части и научно-образовательной работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы"

Валиева Сания Ириковна

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9
Тел: +7 (495) 959-88-00
E-mail: valieva.sania@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук Валиевой С.И. заверяю



Начальник отдела кадров Очнева О.Л.