

## **Отзыв**

**на автореферат диссертации Креховой Елизаветы Антоновны «Предикторы ответа на терапию генно-инженерными биологическими препаратами (тоцилизумабом и канакинумабом) у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия (Согласно Приказа Министерства науки и высшего образования РФ от 24 февраля 2021 г. № 118, специальность: 3.1.21 Педиатрия).**

Изучение вопросов диагностики и лечения ювенильных артритов продолжает оставаться важной проблемой педиатрической ревматологии. При этом, проблема изучения системной формы ювенильного артрита (сЮИА) занимает в этом ряду особое место, поскольку данный вариант заболевания является самым тяжелым в столь гетерогенной группе. Значительный прогресс в лечении этого заболевания был достигнут после начала применения генно-инженерных биологических средств, которые наряду с традиционной кортикостероидной терапией составляют базис лечебного протокола системной формы ювенильного артрита. При лечении сЮИА в настоящий момент используются генно-инженерные препараты из разных групп – ингибиторы интерлейкина-1 и ингибиторы интерлейкина-6, эффективность которых доказана по результатам множества отечественных и зарубежных исследований. Вместе с тем, даже при использовании этих высокоэффективных средств, выбор которых происходит эмпирически, достичь ремиссии удается не у всех пациентов. Таким образом, поиск вариантов оптимального персонализированного подхода при назначении генно-инженерных биологических препаратов крайне актуален. Он подразумевает изучение самых различных по своей природе факторов, среди них - демографические, клинические, лабораторные, которые, в свою очередь, будут определять эффективность проводимой терапии. Именно такой поиск различных предикторов ремиссии сЮИА при лечении различными генно-инженерными препаратами проводит в своей работе диссертант, что определяет актуальность выбранной тематики.

Значимым представляются цель и задачи работы, направленные на решение актуальной проблемы, существующей в детской ревматологической практике – разработку алгоритма персонализированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами с разным механизмом действия у пациентов с сЮИА с учетом предикторов ответа на биологическую терапию.

Научная новизна диссертационного исследования Е.А. Креховой не вызывает сомнений. Автором проведена оценка эффективности и безопасности терапии

тоцилизумабом и канакинумабом у пациентов с сЮИА при длительном применении, изучена взаимосвязь вероятных предикторов ответа и эффективности изучаемых препаратов. С учетом выявленных демографических, клинических, лабораторных и «ранних» предикторов ответа разработан алгоритм персонализированного лечения генно-инженерными биологическими препаратами с разным механизмом действия у пациентов с сЮИА. Отличительной чертой работы является именно проведенная оценка «ранних» предикторов ответа на биологическую терапию. Это передает в руки врачей-клинических ревматологов, возможность уже на начальных этапах лечения пациента прогнозировать отдаленную эффективность терапии, проводить ее коррекцию при недостаточном первоначальном ответе.

Представляется, что сформулированные диссертантом практические рекомендации, окажутся широко востребованными в клинической практике, а их использование позволит быстрее и у большего числа пациентов, достичь ремиссии заболевания и снизить риск инвалидизации.

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 включает анализ актуальности исследования, описание материалов и методов, полученные результаты и их анализ, а также выводы и практические рекомендации и таким образом полностью отражает основные моменты диссертационной работы.

Выводы корректны и соотносятся с поставленными задачами.

Основные результаты исследования отражены в 10 работах (в том числе 4 статьи в научных журналах, рекомендованных действующим перечнем ВАК при Минобрнауки России).

На основании изучения автореферата можно констатировать, что диссертационная работа Креховой Е.А. на тему: «Предикторы ответа на терапию генно-инженерными биологическими препаратами (тоцилизумабом и канакинумабом) у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Алексеевой Екатерины Иосифовны, является полноценным законченным научно-квалификационным трудом, выполненном на должном научно-методическом уровне. Результаты диссертационного исследования Креховой Е.А. имеют высокое значение для современной отечественной детской ревматологии, поскольку их применение позволит решить важную научно-

практическую задачу: проводить эффективную персонифицированную терапию генно-инженерными биологическими препаратами у детей с сЮИА.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Креховой Елизаветы Антоновны соответствует специальности «Педиатрия» и отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.201 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539) в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертационного исследования Крехова Елизавета Антоновна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 Педиатрия (Согласно Приказа Министерства науки и высшего образования РФ от 24 февраля 2021 г. N 118, специальность: 3.1.21 Педиатрия).

Заведующий кафедрой факультетской  
педиатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского

Минздрава России, к.м.н., доцент

Ю.М. Спиваковский

(Шифр научной специальности по диплому 14.01.08 Педиатрия)

Подпись доцента Спиваковского Ю.М. заверяю:

Начальник кадрового управления ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского

И.В. Веточкина

ЗАВЕРЯЮ: Начальник ОК СГМУ

Адрес организации:

410012, Саратовская область, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д.112

Телефон: (8452) 66-97-00, 27-33-70.

Факс: (8452) 51-15-34 E-mail: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru)

«19» августа 2022г.