

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА  
21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13.07.2023 г № 38

О присуждении Криулину Ивану Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Вторичный гемофагоцитарный синдром у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом: особенности течения, диагностика, лечение и прогноз» по специальности 3.1.21. – Педиатрия принята к защите 11 мая 2023 года, протокол № 17 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022).

Соискатель Криулин Иван Алексеевич, 30 января 1996 года рождения, в 2020 году окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Педиатрия». С 2020 года по настоящее время обучается в аспирантуре в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»



Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Педиатрия».

Диссертация выполнена на кафедре педиатрии и детской ревматологии 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).

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Алексева Екатерина Иосифовна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Ушакова Светлана Анатольевна - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии Института материнства и детства, профессор;

2. Малиевский Виктор Артурович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, заведующий;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский



государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Костиком Михаилом Михайловичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры госпитальной педиатрии, указала, что по структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне, полноте изложенных материалов, а также достоверности полученных результатов диссертация Криулина Ивана Алексеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации диагностики и персонализации терапии пациентов с вторичным гемофагоцитарным синдромом, развившемся как осложнение системного ювенильного идиопатического артрита, что является значимым для педиатрии. Отзыв содержит вопросы, замечаний нет.

Соискатель имеет 29 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Клинико-лабораторная характеристика вторичного гемофагоцитарного синдрома как осложнения ювенильного идиопатического артрита с системным началом. Результаты когортного ретроспективного исследования» (Криулин И.А., Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(2): 7–15) отражены особенности клинической и лабораторной характеристики пациентов с вторичным гемофагоцитарным синдромом, получавших и не получавших генно-инженерные биологические препараты для терапии системного ювенильного идиопатического артрита. Авторский вклад – 90%.

В статье «Лечение вторичного гемофагоцитарного синдрома у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. Результаты когортного ретроспективного исследования» (Криулин И.А., Алексеева Е.И., Шилькрот И.Ю., Дворяковская Т.М. Вопросы практической педиатрии 2022;



17(5): 7–19) отражены результаты оценки различных схем терапии гемофагоцитарного синдрома с выявлением наиболее эффективной схемы терапии. Авторский вклад – 80%.

В статье «Вторичный гемофагоцитарный синдром: прогностическая модель и ранние маркеры развития у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. Результаты когортного ретроспективного исследования» (Криулин И.А., Алексеева Е.И., Шилькрот И.Ю., Дворяковская Т.М. Вопросы практической педиатрии 2022; 17(6): 17–24) освещены результаты исследования, посвященного поиску ранних маркеров развития вторичного гемофагоцитарного синдрома у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом. Авторский вклад – 85%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- к.м.н., заведующего педиатрическим отделением ГБУ Ростовской области «Областная детская клиническая больница» Е.А. Лигостаевой. Отзыв положительный, замечаний не содержит; к.м.н., доцента, заведующего кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России Ю.М. Спиваковского. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и детской ревматологии, а также их авторитетом в профессиональных кругах и наличием публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается наличием кафедры госпитальной педиатрии, специалистов ревматологов и педиатров, имеющих публикации по теме диссертации, в т.ч. посвященных вторичному гемофагоцитарному синдрому у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: <http://www.nczd.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработан** алгоритм диагностики и лечения вторичного гемофагоцитарного синдрома у детей с системным ювенильным



идиопатическим артритом с учетом триггерных факторов, особенностей течения, наибольшей эффективности терапевтических схем и фонового применения генно-инженерных биологических препаратов;

**предложены** новые подходы к ведению пациентов с вторичным гемофагоцитарным синдромом на фоне системного ювенильного идиопатического артрита;

**доказана** эффективность терапии вторичного гемофагоцитарного синдрома, включающей внутривенные и пероральные глюкокортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин человека нормальный и циклоспорин вне зависимости от фонового применения генно-инженерных биологических препаратов;

**введены** в клиническую практику алгоритм диагностики и терапии вторичного гемофагоцитарного синдрома и прогностическая модель, которая позволяет заподозрить развитие вторичного гемофагоцитарного синдрома на начальных стадиях у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** необходимость ранней оценки эффективности терапии вторичного гемофагоцитарного синдрома у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом и ее своевременная коррекция при отсутствии должного ответа;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован** комплекс библиографических, лабораторных, клинических, аналитических и математико-статистических методов;

**изложены** доказательства того, что применение комбинированной терапии с внутривенными и пероральными глюкокортикостероидами, иммуноглобулином человека нормальным и циклоспорином наиболее эффективно позволяет купировать вторичный гемофагоцитарный синдром, а использование ранних маркеров обеспечивает возможность своевременного назначения терапии и улучшения исходов заболевания;

**раскрыты** проблемы, связанные с отсутствием четкой терапевтической тактики и ранней диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом;

**изучены** провоцирующие факторы, клинические и лабораторные особенности вторичного гемофагоцитарного синдрома у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом, в том числе получавших и не получавших генно-инженерную биологическую терапию;

**проведена модернизация** диагностических и терапевтических подходов у пациентов с вторичным гемофагоцитарным синдромом на фоне системного ювенильного идиопатического артрита.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработан и внедрен** в повседневную практику ревматологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России алгоритм диагностики и персонифицированной терапии вторичного гемофагоцитарного синдрома у пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. Теоретические и практические положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);

**определены** перспективы практического применения разработанного алгоритма диагностики и персонифицированной терапии вторичного гемофагоцитарного синдрома у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом;

**создан** комплексный подход к диагностике и лечению вторичного гемофагоцитарного синдрома;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи детям с гемофагоцитарным синдромом на фоне



системного ювенильного идиопатического артрита.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

для проведенной работы использован достаточный объем наблюдений, для оценки активности заболевания применялись общепринятые в ревматологической практике международные шкалы, анализ полученных данных осуществлен с применением современных статистических методик;

**теория** проведенного исследования построена на основе известных данных и фактах об этиологии и патогенезе вторичного гемофагоцитарного синдрома на фоне системного ювенильного идиопатического артрита, которые широко представлены в научной литературе по теме диссертации;

**идея** разработки и внедрения алгоритма диагностики и лечения вторичного гемофагоцитарного синдрома у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом **базируется** на мировом опыте эффективности различных схем терапии, в том числе с применением генно-инженерных биологических препаратов;

**использованы** данные научной литературы, посвященные проблеме выявления наиболее эффективной схемы терапии вторичного гемофагоцитарного синдрома;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов об особенностях и наиболее успешных схемах терапии гемофагоцитарного синдрома у детей с системным ювенильным идиопатическим артритом с опубликованными в независимых зарубежных источниках по данной тематике;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы IBM SPSS, версии 26.0 и пакета программ R-Studio. Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25; 75 процентиля). При оценке эффективности терапии для изучения длительности безрецидивного периода был использован метод анализа дожития Каплана-Мейера. Для определения ранних маркеров

развития ВГФС у пациентов с сЮИА был использован метод множественного логистического регрессионного анализа.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном активном участии в исследовательской работе на всех ее этапах: в анализе литературы, формировании цели и задач исследования, выборе методов его выполнения, проведении сбора исходных данных и их статистической обработки, а также в научном анализе полученных данных, оформлении научных статей, участии в научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику предложенного алгоритма и рекомендаций.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Криулин Иван Алексеевич аргументированно ответил на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 13.07.2023 года диссертационный совет принял решение, за новое решение важной научной задачи для педиатрии по совершенствованию медицинской помощи детям с вторичным гемофагоцитарным синдромом на фоне системного ювенильного идиопатического артрита, присудить Криулину Ивану Алексеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.21 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 26, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



*Смирнов Иван Евгеньевич*  
Смирнов Иван Евгеньевич

*Винярская Ирина Валериевна*  
Винярская Ирина Валериевна

"14" июля 2023 г.