

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации**

**Цулукия Ирины Тенгизовны**

**«Персонализированный алгоритм отмены ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в условиях ремиссии ювенильного идиопатического артрита без системных проявлений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия; 3.1.27. – Ревматология.**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Цулукия И.Т. посвящена актуальному вопросу современной педиатрии и ревматологии – разработке единого алгоритма отмены ингибиторов фактора некроза опухоли альфа у пациентов с ювенильным артритом без системных проявлений при сохранении длительной ремиссии заболевания.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – это группа клинически гетерогенных артритов со сложным аутоагрессивным патогенезом, для лечения которых применяют иммуносупрессивные лекарственные средства, в том числе и генно-инженерные биологические препараты. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО $\alpha$ ) (этанерцепт/адалимумаб) – это наиболее часто используемые генно-инженерные биологические препараты у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений. Эффективность данных препаратов была изучена в крупных рандомизированных исследованиях и не вызывает сомнений. В настоящее время основной целью терапии ЮИА без системных проявлений является достижение стадии неактивного заболевания и длительной ремиссии. Однако, продолжительная генно-инженерная биологическая терапия может быть сопряжена с высоким риском частых инфекционных осложнений, в том числе туберкулезной инфекции, и онкологических заболеваний, а также со значительной экономической нагрузкой для семьи и системы здравоохранения. В связи с этим, при достижении клинической ремиссии

ЮИА, следующим шагом является обсуждение вопроса об отмене терапии с сохранением длительной «безбиологической» ремиссии заболевания.

Предполагается, что для осуществления индивидуального подхода к пациенту с ЮИА без системных проявлений при отмене иФНО $\alpha$  необходимо определение предикторов ремиссии и обострения заболевания. К ним могут быть отнесены анамнестические, клинические, лабораторные и предикторы, оценка которых перед отменой терапии иФНО $\alpha$  позволит определить оптимальную тактику для конкретного больного, и, кроме того, даст возможность прогнозировать частоту и длительность ремиссии заболевания. Именно из этого следует актуальность проводимого диссертантом исследования.

Значимым представляются цель и задачи работы, направленные на решение актуальной проблемы, существующей в детской ревматологической практике – разработку персонализированного алгоритма отмены иФНО $\alpha$  у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом без системных проявлений с учетом предикторов сохранения безбиологической ремиссии.

Научная новизна диссертационного исследования И.Т. Цулукия не вызывает сомнений. Автором проведены оценка частоты и длительности безбиологической ремиссии, сравнительная оценка влияния различных вариантов отмены иФНО $\alpha$  на частоту и длительность безбиологической ремиссии, эффективности возобновления терапии иФНО $\alpha$  и выявлены предикторы сохранения безбиологической ремиссии и обострения заболевания после отмены иФНО $\alpha$ .

С учетом выявленных демографических, клинических, лабораторных и инструментальных предикторов разработан персонализированный алгоритм отмены ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в условиях ремиссии ювенильного идиопатического артрита без системных проявлений. Отличительной чертой работы является оценка различных режимов отмены терапии и их влияния на сохранение безбиологической ремиссии заболевания.

Практические рекомендации, разработанные в ходе исследования И.Т. Цулукия и предложенные для использования в клинической работе, позволяют предположить их высокую востребованность практикующими специалистами в области детской ревматологии. Вероятно, что использование алгоритма позволит сохранять баланс между потенциальным риском развития нежелательных явлений на фоне длительной иммуносупрессии и риском обострения заболевания в случае ее отмены.

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

В ходе работы исследователь применял актуальные методы статистической обработки данных. О достоверности данных можно судить по достаточному количеству наблюдений.

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

Выводы корректны и соотносятся с поставленными задачами.

Основные результаты исследования опубликованы в 6 печатных работ, из которых 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

На основании изучения автореферата можно констатировать, что диссертационная работа И.Т. Цулукия на тему: «Персонализированный алгоритм отмены ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в условиях ремиссии ювенильного идиопатического артрита без системных проявлений», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Алексеевой Екатерины Иосифовны и доктора медицинских наук Дворяковской Т.М., является полноценным законченным научно-квалификационным трудом, выполненном на должном научно-методическом уровне. Результаты диссертационного исследования И.Т. Цулукия имеют высокое значение для современной отечественной

детской ревматологии, поскольку их применение позволит решить важную научно-практическую задачу: проводить эффективную персонализированную отмену терапии ингибиторами фактора некроза опухоли альфа у детей 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 РФ от 24. 09. 2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Цулукия Ирина Тенгизовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. – Педиатрия; 3.1.27. – Ревматология.

Заведующий педиатрическим отделением государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Областная детская клиническая больница», кандидат медицинских наук, (шифр специальности: 14.01.08 – педиатрия)

Личную подпись кандидата медицинских наук Е.А. Лигостаевой удостоверяю:

Главный врач ГБУ РО «ОДКБ»

кандидат медицинских наук

Адрес организации: 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. 339 Стрелковой дивизии 14;

Тел.: 8 (863) 218-97-90

E-mail: [odbrnd@donpac.ru](mailto:odbrnd@donpac.ru)

«08» августа 2023г.



*Е.А. Лигостаева*

Е.А. Лигостаева

Е.А. Лигостаевой

*С.Г. Пискунова*

С.Г. Пискунова