

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии и неонатологии Института материнства и детства федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ушаковой Светланы Анатольевны на диссертационную работу Ботовой Марии Сергеевны «Эволюция диагностики юношеского артрита с системным началом у пациентов, включенных в Федеральный регистр», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - Педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Системный ювенильный идиопатический артрит (сЮИА) — воспалительное заболевание у детей, классифицируемое в спектре ювенильного идиопатического артрита (ЮИА). Системный ЮИА – наиболее редкий и тяжелый вариант заболевания, он характеризуется развитием опасных для жизни внесуставных проявлений (фебрильной лихорадки, серозита, васкулита и др.), полиорганной недостаточности, деструктивного артрита; ранней инвалидизацией, снижением качества жизни детей и их семей.

Пациенты сЮИА подвергаются риску развития потенциально фатальных системных воспалительных осложнений, таких как синдром активации макрофагов, в результате которого системный ЮИА имеет самый высокий уровень смертности (3,9/1000 человеко-лет) среди всех подтипов ЮИА.

Несмотря на последние достижения медицины, диагностика системного ЮИА часто представляет собой сложную задачу, поскольку

остаётся диагнозом исключения. Его гетерогенная и неспецифическая клиническая картина, а также отсутствие специфических лабораторных маркеров создают трудности для быстрой и точной диагностики. При этом ранняя диагностика и лечение сЮИА имеют важное значение во избежание осложнений, в том числе долгосрочных.

Во всем мире для мониторинга состояния пациентов с различными нозологиями разрабатываются и ведутся регистры, которые позволяют получать данные о действительном клиническом течении заболевания, оценивать безопасность применяемых медицинских технологий диагностики и лечения и повышать их эффективность в условиях реальной клинической практики.

При этом как в отечественной, так и в мировой педиатрии ранее не исследовалось влияние на качество диагностического процесса у пациентов сЮИА совершенствующейся нормативной базы, регламентирующей оказание медицинской помощи детям с ревматическими заболеваниями (Порядки, Стандарты), внедряемых клинических рекомендаций. Оптимизация научно-исследовательского подхода на такой основе имеет стратегическое значение для решения актуальных задач дальнейшего совершенствования диагностики, лечения и сопровождения детей как с системным ЮИА, так и с другими хроническими прогрессирующими заболеваниями в Российской Федерации.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Ботовой М.С. «Эволюция диагностики юношеского артрита с системным началом у пациентов, включенных в Федеральный регистр» является своевременной, впервые проведенной в педиатрии и ревматологии на данную тему.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов диссертации

Необходимо отметить высокий методический уровень диссертационной работы. Задачи проведенного Ботовой М.С. исследования соответствуют поставленной диссертантом цели. В ходе исследования была

поставлена цель оценить зависимость эволюции диагностики юношеского артрита с системным началом от совершенствования нормативной базы, регламентирующей оказание медицинской помощи детям с ревматическими заболеваниями (Порядков, Стандартов), и клинических рекомендаций у пациентов, включенных в Федеральный регистр Российской Федерации. В ходе исследования были использованы современные методы статистической обработки данных, что позволило провести детальный анализ различных факторов, включая демографические, клинические, лабораторные, зависимость длительности и качества диагностики юношеского артрита с системным началом в Российской Федерации и федеральных округах.

Основные положения исследования внедрены в научную и клиническую работу ревматологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Результаты исследования внедрены в лекционный курс программ высшего образования (специалитета, ординатуры), программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки («Педиатрия», «Избранные вопросы детской ревматологии») кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Основные положения проведенного исследования представлены в 6 научных работах, из которых 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Новизна научных положений, выводов и рекомендации

На основании проведенного исследования Ботовой М.С. доказано, что совершенствование нормативной базы, регламентирующей оказание медицинской помощи детям с ревматическими заболеваниями (Порядки, Стандарты), и клинических рекомендаций обеспечивает эволюцию

диагностики юношеского артрита с системным началом, который, как правило, дебютирует с симптомов, характерных не только для ювенильного артрита, но и для других ревматических, аутовоспалительных, инфекционных, онкологических и онкогематологических заболеваний, что приводит к ошибкам диагностики поздней госпитализации в профильные отделения и ухудшает прогноз.

Выявлены особенности дебюта юношеского артрита с системным началом, характеризующиеся дебютом в раннем возрасте (у 50% до 5 лет), отсутствие зависимости частоты развития от пола ребенка и триггерных факторов, острым началом, у 13 % пациентов развитием вторичного гемофагоцитарного синдрома в дебюте заболевания.

Проанализирована маршрутизация больного с подозрением на дебют сЮИА, частота установления ошибочных диагнозов на этапе диагностики (половине – различные инфекционные патологии, одной трети – аллергические заболевания, одной четверти – лихорадка неясного генеза).

Продемонстрировано сокращение длительности периода первичной диагностики с 5,7 до 2,8 мес., периода госпитализации в федеральный/региональный центр с момента дебюта заболевания – с 29,4 до 2,6 мес. в зависимости от вступления в силу нормативных документов, регламентирующих оказание медицинской помощи детям с ревматическими заболеваниями (Порядков, Стандартов), и клинических рекомендаций.

Доказано, что несмотря на вступление в силу нормативной базы сохранялись достоверные различия в ряде федеральных округов Российской Федерации в сравнении со среднероссийским показателем в сроках верификации диагноза и длительности периода до госпитализации в федеральный/региональный центр от момента дебюта заболевания: в ЦФО диагноз устанавливался и дети госпитализировались в федеральный/региональный центр в достоверно более ранние сроки – через 1,2 и 1,1 мес. ($p=0,009$; $p=0,000$), соответственно; в СибФО – в достоверно более поздние – в среднем через 11,2 и 13,1 мес. ($p=0,001$), соответственно.

Установлено, что совершенствование нормативной базы обеспечило повышение качества диагностики юношеского артрита с системным началом: после утверждения Приказа №203н (2017 г.) и актуализации клинических рекомендаций (2021 г.) в целом по Российской Федерации объем лабораторных исследований, выполненных на этапе первичной диагностики, увеличился с 24,2% до 73,5%, инструментальных – с 18,4% до 63,2%; в расчете на одного пациента – в 3 и 9 раз, соответственно.

Практическая значимость

Совершенствование нормативной базы, регламентирующей оказание медицинской помощи детям с ревматическими заболеваниями (Порядки, Стандарты), и клинических рекомендаций обеспечило в федеральных округах Российской Федерации эволюцию диагностики юношеского артрита с системным началом. На основании результатов, полученных в ходе исследования, разработаны предложения по оптимизации Федерального Регистра, что позволит, наряду с совершенствованием нормативной базы и постоянной актуализацией клинических рекомендаций, повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с ЮИА.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Ботовой М.С. написана по традиционному плану, состоит из введения, 3 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и списка сокращений. Текст изложен на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирован 27 таблицами, 26 рисунками. Список литературы представлен 106 источниками, из которых 97 в зарубежных изданиях.

Во **введении** подробно обоснована актуальность, четко сформулирована цель и логично вытекающие из нее задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

Глава первая - обзор литературы, где представлены основные моменты патогенеза сЮИА, современные подходы к терапии, а также подробно описаны данные зарубежных регистров пациентов с сЮИА. Обзор литературы написан хорошим литературным языком и демонстрирует профессионализм и эрудицию автора в плане знания проблемы.

Во **второй главе** диссертации (материалы и методы исследования) М.С. Ботовой представлен дизайн исследования, описаны критерии включения и исключения, дана характеристика использованных в работе препаратов и методов обследования. Хотелось бы отметить большой объем (927 пациентов с верифицированным сЮИА, получающих генно-инженерные биологические препараты включены в исследование) и высокий методический уровень работы, а также тщательность статистической обработки и анализа материала.

В **третьей главе** представлены основные результаты исследования. Изучены особенности географии пациентов с сЮИА, оценены предполагаемые и наследственные факторы заболевания, а также клинико-лабораторные особенности дебюта заболевания. Проведен анализ маршрутизации пациентов от появления первых признаков заболевания до госпитализации в специализированные ревматологические отделения. Проведен анализ стационаров, в которые были госпитализированы пациенты в дебюте заболевания и сроки госпитализации, а также выставляемые диагнозы до госпитализации их в специализированные отделения. Оценен объем диагностических исследований на этапе постановки диагноза в Российской Федерации и отдельно в федеральных округах РФ в зависимости от создания нормативно-правовой базы.

В заключении автор резюмирует данные собственных исследований, сопоставляет их с данными литературы и делает логичные и обоснованные выводы, полностью соответствующие цели и задачам работы и отражающие ее основные положения. Автором также даны практические рекомендации, расписывающие алгоритм действий врача при постановке диагноза сЮИА и

выработаны предложения по совершенствованию Регистра пациентов с сЮИА.

Полученные результаты могут являться основой для дальнейших исследований, направленных на выявление новых сведений о факторах, определяющих особенности течения заболевания, клинических проявлениях заболевания, оценку качества медицинской помощи детям с системным ЮИА на основе интеграции Федерального регистра с другими подсистемами Единой государственной информационной системы здравоохранения и региональными информационными системами.

Диссертация написана хорошим литературным языком, читается с интересом. Автореферат построен по традиционному плану и отражает основное содержание диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

Учитывая интерес, вызванный диссертационной работой, хотелось задать соискателю ряд уточняющих вопросов:

1. Отмечались ли особенности клинических проявлений системного ювенильного артрита на момент установления диагноза у пациентов в разрезе федеральных округов, с учетом большого диапазона климатогеографических регионов?
2. При анализе данных федерального регистра у пациентов, включенных в исследование, прослеживалась ли связь длительной верификации диагноза системного ювенильного артрита с большей частотой развития вторичного гемофагоцитарного синдрома?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ботовой М.С. «Эволюция диагностики юношеского артрита с системным началом у пациентов, включенных в Федеральный регистр», выполненная под руководством д.м.н., профессора, член.-корр. РАН Алексеевой Е.И. является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение важной педиатрической

научной задачи по осуществлению мониторинга пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом от момента дебюта заболевания и на всем его протяжении.

Работа Ботовой М.С. 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 автор Ботова Мария Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология), профессор кафедры педиатрии и неонатологии Института материнства и детства федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ушакова Светлана Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, Ушаковой С.А. заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н. Светлана Владимировна Платицына

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д.54

Тел.: +7 (3542) 20-21-97

E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

«18» 04 2024 г.

