ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Шингаровой Мейри Шималовны
«Персонифицированный алгоритм диагностики и лечения аутовоспалительных заболеваний, ассоциированных с вариантами в генах *TNFRSF1A*, *NLRP3* и в других генах аутовоспаления у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) – группа редких генетических болезней, обусловленных нарушениями регуляции врожденной иммунной системы, характеризующихся периодическими приступами воспаления, проявляющихся лихорадкой и клиническими симптомами, имитирующими ревматические болезни, в особенности системный ювенильный идиопатический артрит (сЮИА).

В настоящее время во всем мире при подозрении на аутовоспалительное заболевание с целью верификации диагноза выполняется молекулярно-генетическое исследование с поиском вариантов в генах, ассоциированных с аутовоспалением, однако интерпретация полученных результатов и своевременное установление диагноза не всегда представляется возможным ввиду гетерогенности синдромов и различного фенотипа у пациентов с известными моногенными и недифференцированными АВЗ, что приводит к поздней диагностике и инициации патогенетической терапии данной группе пациентов. Анализу клинико-лабораторных особенностей, а также оценке эффективности терапии противоревматическими препаратами у детей с аутовоспалительными заболеваниями, ассоциированных с вариантами в генах *TNFRSF1A*, *NLRP3* и в других генах аутовоспаления посвящена работа Шингаровой М.Ш. Автором поставлена актуальная для педиатрии цель - разработать и внедрить в клиническую практику научно обоснованный персонифицированный алгоритм диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с вариантами в генах *TNFRSF1A*, *NLRP3* и в других генах

аутовоспаления, у детей с учетом фенотипических, генотипических особенностей и ответа на различные схемы применения генно-инженерных биологических препаратов.

Диссертантом был проведен ретроспективный анализ данных пациентов с лихорадочным синдромом и направляющим диагнозом юношеский артрит (ЮА). У пациентов анализировались возраст дебюта, а также возраст на момент установления диагноза ЮА и на момент верификации АВЗ, гендерные характеристики, наследственный анамнез, факт оперативного вмешательства на брюшной полости, диагнозы, установленные до верификации диагноза АВЗ; клинические и лабораторные проявления, молекулярно-генетические показатели; лекарственный анамнез в дебюте заболевания, на момент верификации диагноза ревматического заболевания, после верификации АВЗ и далее через 3,6 и 12 месяцев.

Ключевым элементом работы является проведение Шингаровой М.Ш. сравнительного анализа клинико-лабораторных показателей и лекарственного анамнеза у пациентов с АВЗ и сЮА, включенных в данного исследование.

В процессе проведенного исследования автор последовательно и четко анализирует медицинские факты, подтверждая свою научную гипотезу.

Автор убедительно доказала, что стандартная биологическая терапия ювенильного артрита у пациентов с АВЗ достоверно менее эффективна, чем таргетная терапия после генетической верификации диагноза, о чем свидетельствует развитие ремиссии на фоне применения первого ГИБП по протоколу ювенильного артрита у 83% и 28% пациентов с системным ЮА и «аутовоспалительным» фенотипом, соответственно; даже после 3-х переключений (четыре ГИБП) – только у 50% и напротив, на фоне первого таргетного ГИБП – у 77% и максимум после одного переключения – у 99% пациентов с аутовоспалительными заболеваниями.

Проведенное исследование демонстрирует необходимость дальнейшего непрерывного изучения особенностей аутовоспалительных заболеваний у детей, совершенствование алгоритмов диагностики и лечения с

учетом влияния генетических вариантов на функцию кодирующего белка и его связь с выраженностью клинических симптомов.

Исследователем в работе применены современные методы статистической обработки и анализа данных. Результаты данной работы соотносятся с её целью и задачами, подтверждаются достаточным числом пациентов в группах.

Автореферат оформлен в классическом стиле, включает анализ актуальности исследования, описание использованных материалов и методов, полученные результаты и их анализ, а также выводы, практические рекомендации и список работ, опубликованных по теме диссертации. Представленные в реферате выводы полностью соответствуют результатам проведённых исследований, убедительно подтверждают правильность основных положений, выносимых на защиту. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством чл.-корр. РАН, д.м.н., профессора Алексеевой Е.И.

В работе решена важная проблема педиатрии – анализ клинико-лабораторных особенностей у пациентов с АВЗ при сравнении с системным юношеским артритом и внедрение персонифицированного алгоритма диагностики и лечения аутовоспалительных заболеваний в реальную клиническую практику.

Число научных публикаций и список мероприятий, на которых были представлены фрагменты диссертационной работы, соответствуют предъявляемым требованиям к кандидатским диссертациям.

Существенных замечаний по автореферату диссертации нет.

Представленная диссертация Шингаровой Мейри Шималовны «Персонифицированный алгоритм диагностики и лечения аутовоспалительных заболеваний, ассоциированных с вариантами в генах TNFRSF1A, NLRP3 и в других генах аутовоспаления у детей» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, демонстрирует высокую степень соответствия специальности, что подтверждается актуальностью выбранной

проблематики, объемом выполненных исследований, научной новизной и практической значимостью полученных данных, а также отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ № 62 от 25.01.2024 г.) в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Автор диссертационного исследования Шингарова Мейри Шималовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Заведующий кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, к.м.н., доцент (шифр научной специальности по диплому 14.01.08 - Педиатрия)

Ю.М. Спиваковский

11 ноября 2025 года

Подпись доцента Спиваковского Ю.М. заверяю:

Начальник кадрового управления ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ России

Подписи
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ

И.В. Веточкина

Адрес организации:
410012, Саратовская область, город Саратов, улица Б. Казачья, д. 112
Телефон: (8452) 66-97-00, 27-33-70
Факс: (8452)51-15-34 E-mail: meduniv@sgmu.ru