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

Актуальность темы диссертации

Представленная диссертационная работа посвящена актуальному вопросу современной педиатрии – дифференциальной диагностике и особенностям лечения детей с аутовоспалительными заболеваниями. Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) – группа тяжелых генетически детерминированных состояний, характеризующихся приступами воспаления, которые нередко имитируют симптомы ювенильного артрита. Поздняя диагностика и отсроченное назначение патогенетической терапии пациентам с АВЗ чреваты серьезными последствиями, включающие в себя инвалидизацию пациентов и развитие жизнеугрожающих осложнений – вторичного гемофагоцитарного синдрома и амилоидоза внутренних органов с формированием полиорганной недостаточности. В связи с этим необходимо своевременно диагностировать заболевание на ранних этапах, выполнять молекулярно-генетическое исследование и комплекс других диагностических мероприятий, включающих также эндоскопические методы исследования при наличии клинических признаков аутовоспалительного заболевания у детей и инициировать таргетную терапию в зависимости от варианта АВЗ.

Несмотря на существующие классификационные критерии и клинические рекомендации для некоторых моногенных аутовоспалительных заболеваний их диагностика зачастую вызывает большие сложности, в особенности у пациентов с недифференцированным АВЗ, для которых подобные критерии не разработаны.

Диссертационная работа Шингаровой М.Ш. «Персонифицированный

алгоритм диагностики и лечения аутовоспалительных заболеваний, ассоциированных с вариантами в генах *TNFRSF1A*, *NLRP3* и в других генах аутовоспаления у детей» является актуальной, своевременной, впервые проведенной в педиатрии на большой выборке пациентов Российской Федерации.

Особое значение придается цели и задачам работы, направленные на решение актуальной проблемы, существующей в детской ревматологической и педиатрической практике – дифференциальная диагностика аутовоспалительных заболеваний и юношеского артрита, а также инициации патогенетической биологической терапии в реальной клинической практике.

Представленное диссертационное исследование демонстрирует неоспоримую научную новизну. В исследование включено 144 пациентов с лихорадочным синдромом и направляющим диагнозом юношеский артрит, 72 из которых пациенты с аутовоспалительными заболеваниями, что делает данное исследование уникальным. Для анализа клинико-лабораторных показателей и лекарственного анамнеза были выбраны определенные временные периоды – дебют, момент установления ревматического заболевания и момент верификации диагноза АВЗ, что позволяет проследить динамику клинических проявлений и оценить эффективность проводимой терапии у пациентов с аутовоспалительными заболеваниями.

Диссертантом выявлены особенности возраста дебюта аутовоспалительных заболеваний, характеризующиеся дебютом в раннем возрасте (до 5 лет) у пациентов с вариантами в гене *NLRP3* и недифференцированным АВЗ, и в более позднем возрасте (до 10 лет) у пациентов с вариантами в гене *TNFRSF1A*.

Шингаровой М.Ш. доказано, что стандартная биологическая терапия у пациентов с аутовоспалительными заболеваниями достоверно менее эффективна, чем таргетная терапия после генетической верификации диагноза: при применении тоцилизумаба – у 39% с вариантами в гене *TNFRSF1A*, канакинумаба – у 33%, 75% и 84% пациентов с вариантами в генах

TNFRSF1A, *NLRP3* и других генах аутовоспаления.

Разработанные в рамках данного диссертационного исследования практические рекомендации, предназначенные для внедрения в клиническую практику, несомненно, представляют большую ценность и востребованность для педиатров и детских ревматологов.

Положения, выносимые на защиту, не только опираются на эмпирические данные, полученные в рамках диссертационного исследования, но и отличаются оригинальностью и новизной.

Исследователь использовал современные методы статистической обработки данных на достаточной клинической выборке пациентов, что обеспечивает высокую степень уверенности в полученных выводах.

Автореферат изложен в классическом стиле и включает в себя: анализ актуальности исследования и полученных результатов, описание материалов и методов, а также выводы и практические рекомендации.

Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Основные результаты исследования опубликованы в 10 печатных работах, из которых – 4, статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 1 статья – в зарубежном журнале Frontiers in Medicine, входящий в базу данных Scopus, quartile 1.

На основании изученного автореферата можно констатировать, что диссертационная работа Шингаровой Мейри Шималовны на тему: «Персонифицированный алгоритм диагностики и лечения аутовоспалительных заболеваний, ассоциированных с вариантами в генах *TNFRSF1A*, *NLRP3* и в других генах аутовоспаления у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Алексеевой Екатерины Иосифовны, является полноценной завершенной научно-квалификационной работой.

Результаты диссертационного исследования Шингаровой М.Ш. имеют высокое значение для современной отечественной педиатрии и ревматологии,

поскольку их применение позволит решить важную научно-практическую задачу совершенствовать диагностику и терапию аутовоспалительных заболеваний.

Автореферат диссертации не содержит принципиальных замечаний.

Диссертационная работа по своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных 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 Шингарова Мейри Шималовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

заместитель главного врача по амбулаторной помощи областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная детская больница» (г. Томск), кандидат медицинских наук, (шифр специальности: 14.01.08 - педиатрия)

_____ Юлия Павловна Часовских

Личную подпись к.м.н. Ю.П. Часовских удостоверяю:
Главный врач ОГАУЗ «ОДБ», к.м.н.

_____ Елена Леонтьевна Тимошина

Адрес организации: 634009, г. Томск, ул.Карла Маркса, д.44; Тел.: +7 (3822) 909-724, E-mail: ogauz-odb@tomsk.gov70.ru

«12» ноября 2025г.