

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Калашниковой Эльвиры Маратовны
на тему «Разработка алгоритма персонализированной терапии
системной красной волчанки на основе деплеции В-лимфоцитов»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия**

Актуальность темы. Системная красная волчанка (СКВ) - одно из частых системных заболеваний соединительной ткани, имеющее непредсказуемое течение и характеризующееся полиморфностью клинических проявлений. По данным литературы, в случаях ювенильной системной красной волчанки (юСКВ) имеет место более агрессивное течение заболевания и поражение органов и систем уже в дебюте. В связи с последним для лечения СКВ в педиатрии иногда используются большие дозы и объемы глюкокортикостероидной (ГКС) и цитостатической терапии, которые имеют ряд нежелательных явлений и при их развитии ухудшают прогнозы пациентов.

Согласно стандартным отечественным и международным подходам в качестве первой линии терапии СКВ используются ГКС, аминохинолиновые и цитостатические препараты в сочетаниях в зависимости от степени тяжести заболевания. Применение биологической терапии, в частности белимумаба и ритуксимаба, в педиатрической и взрослой практике рассматривается как линия терапии в случаях рефрактерного течения заболевания. Анти-В-клеточная терапии до настоящего момента является терапией off-label, несмотря на опыт его применения в терапии СКВ более 20 лет в различных странах.

В настоящей диссертационной работе проведена сравнительная оценка эффективности ритуксимаба, в том числе в случаях волчаночного нефрита со стандартной терапии; определены преимущества его применения.

Научная новизна исследования. В диссертационном исследовании проанализирована получаемая детьми терапия СКВ в реальной клинической



практики, проведена оценка длительности и объемов получаемой терапии ГКС, время от их назначения до достижения поддерживающей дозы; а также определена длительность и обоснованность терапии таким цитостатическим агентом, как циклофосфамид. В исследуемой группе детей проводилась оценка эффективности анти-В-клеточной терапии, отдельно рассматривалась группа с поражением почек в структуре заболевания. Выявлена разница в эффективности терапии, стероидсберегающем эффекте ритуксимаба при его раннем и позднем назначении. Показана сравнительная эффективность ритуксимаба и стандартной терапии СКВ.

Достоверность исследования и выводов диссертация базируется на достаточном количестве обследованных пациентов, применения актуальных методов исследования и статической обработки полученных данных. Материалы диссертационного исследования изложены в 12 печатных работах, 8 из которых опубликованы в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и образования. 7 статей входят в базу данных Scopus.

Практическая значимость диссертационного исследования Калашниковой Э.М. заключается в том, что в условиях реальной клинической практики показана эффективность анти-В-клеточной терапии ритуксимабом, его преимущества в сравнении со стандартными схемами терапии. В исследовании показано, что применение анти-В-клеточной терапии позволяет в более короткие сроки достичь низкой активности заболевания, сократить срок глюкокортикостероидной терапии. Интересно отметить, что ритуксимаб при раннем его назначении способствовал более быстрому достижению ремиссии заболевания, сокращению времени достижения поддерживающей дозы ГКС. На основании полученных результатов исследования составлен алгоритм персонализированной терапии системной красной волчанки.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями. Принципиальных замечаний к работе нет. Есть одно несущественное замечание - лишнее в названии слово «разработка».

Заключение. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Калашниковой Э.М. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 - педиатрия.

Заведующая кафедрой пропедевтики
детских болезней и поликлинической педиатрии
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России,
д.м.н., профессор, заслуженный врач России

Макарова Валерия Ивановна

17.09.2024

Подпись д.м.н., профессора Макаровой Валерии Ивановны заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО СГМУ

(г. Архангельск) Минздрава России, д.м.н., доцент

Бондаренко Е.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России
Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий 51 тел.: (8182) 28-57-91,
e-mail: info@nsmu.ru