

ОТЗЫВ

официального оппонента **Малиевского Виктора Артуровича**, доктора медицинских наук, профессора о научно – практической значимости диссертации **Жоговой Ольги Валериевны** на тему «Клинико-генетические особенности семейной средиземноморской лихорадки в Крыму», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **3.1.21. – Педиатрия**

Актуальность темы диссертационного исследования

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) – самое распространенное моногенное аутовоспалительное заболевание с четко выраженной этнической предрасположенностью. Однако, ориентация на возможность развития заболевания только у пациентов, относящихся к целевым национальностям, может быть причиной гиподиагностики или поздней диагностики семейной средиземноморской лихорадки, что может приводить к тяжелым осложнениям в виде амилоидоза и снижению качества жизни пациентов.

Таким образом, актуальность диссертационной работы О.В. Жоговой, посвященная изучению эпидемиологических особенностей семейной средиземноморской лихорадки среди крымско-татарского населения, а также клинических особенностей данного заболевания у детей, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.

Изложенные в диссертации выводы, рекомендации, научные положения обоснованы. Автором проанализирован большой объем материала, содержащего современные сведения по теме исследования. Список литературы состоит из 176 источников, из которых 36 отечественных и 140 иностранных. Цель исследования сформулирована корректно.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Бл. № 446 от 25.04.2023 г.
Протокол № _____

Поставленные задачи полностью соответствуют цели и соотносятся с примененными методами исследования и полученными результатами. Выводы логично вытекают из представленных задач. На их основе разработаны практические рекомендации и предложен план обследования и вакцинации пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой. Тема диссертации соответствует специальности. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание.

Достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточной и репрезентативной выборкой материала исследования, применением корректных методов исследования и математико- статистических методик обработки и анализа полученных данных.

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Две статьи входят в базу данных Scopus.

Материалы выполненной работы доложены на многочисленных конференциях, наиболее значимых из которых являются Конгресс «Мультидисциплинарные проблемы детской ревматологии: клуб единомышленников - ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой» (г. Москва, 2019), FMF-клуб 2020 «Болезнь Стилла у взрослых и семейная средиземноморская лихорадка: яркие примеры полигенных и моногенных аутовоспалительных синдромов» (г. Симферополь, 2020 г.), Всероссийский онлайн-конгресс «Дни Ревматологии в Санкт-Петербурге» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.), Конгресс «Дни Ревматологии в Санкт-Петербурге» (г. Санкт-Петербург, 2020 г.), III Всероссийский Конгресс детских ревматологов с международным участием (г. Москва, 2021 г.), «Первичные иммунодефициты у детей и взрослых в фокусе инфекции» (г. Москва, 2021 г.), Европейский конгресс ревматологов (Франкфурт, Германия, 2020), Педиатрический европейский ревматологический конгресс (Прага, Чехия, 2020).

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые изучены распространенность и особенности клинического течения семейной

средиземноморской лихорадки среди детей крымско-татарской национальности в Республике Крым. Данные о распространенности вариантов гена MEFV среди здоровых лиц крымско-татарской национальности позволили провести предварительный расчет числа возможных случаев семейной средиземноморской лихорадки среди детей данной этнической группы. Сравнительная характеристика клинических проявлений и генетических вариантов гена MEFV между детьми крымско-татарского и турецкого происхождения с семейной средиземноморской лихорадкой позволила обосновать необходимость своевременного назначения базисной терапии до назначения терапии ГИБП.

Значимость для науки и практической деятельности

Полученные автором результаты имеют определенную значимость не только для науки, но и для практического здравоохранения. Установлены особенности течения семейной средиземноморской лихорадки у лиц крымско-татарской национальности: лихорадка, артрит, артралгии, более высокий уровень резистентности к колхицину и более высокая потребность в генно-инженерной биологической терапии. Разработан алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики периодических лихорадок в Республике Крым. Результаты диссертационного исследования используются в работе ГБУЗ РК РДКБ Республики Крым, Детской инфекционной больницы г. Симферополя, Симферопольской городской детской клинической больницы. Научные разработки и материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 147 страницах машинописного текста на русском языке и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 52 рисунками. Список цитируемой

литературы включает 176 источников, из них 36 публикации в отечественной литературе и 140 публикаций в международной литературе.

Структура работы соответствует требованиям ВАК и содержит введение, материалы и методы, 2 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и перечень литературных ссылок.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы и основные положения, выносимые на защиту, представлена информация об апробации работы и внедрении результатов исследования в клиническую практику. Задачи исследования соответствуют поставленной автором цели.

Первая глава (обзор литературы) посвящена анализу отечественной и зарубежной литературы по проблеме аутовоспалительных заболеваний у детей. Представлены современные данные, касающиеся генетической и клинической характеристики семейной средиземноморской лихорадки, критериям диагностики, стратегии лечения. Большое внимание уделено историко-этнографическим особенностям формирования крымско-татарского этноса, объясняющие наличие семейной средиземноморской лихорадки.

Во второй главе автор дает характеристику пациентов с подробным описанием критериев включения и исключения. В исследовании использованы современные методы исследования, принятые в детской ревматологии. Подробно описаны оценки тяжести семейной средиземноморской лихорадки, индекса повреждений. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием современных методик.

В третьей главе представлены результаты исследования. Приведена общая характеристика пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой. Установлено, что у детей крымско-татарской национальности в отличие от турецкой выборки больных отмечалось наличие лихорадки и суставного синдрома у всех больных. У крымско-татарских пациентов преобладали гетерозиготные патогенные варианты в гене MEFV, в то время как у турецких - гомозиготных и компаунд-гетерозиготных варианты.

Установлено, что крымские татары являются отдельной этнической группой, в которой ранее не была описана семейная средиземноморская лихорадка. Выявленная частота носительства патогенных вариантов гена MEFV (10,2%) позволила рассчитать ориентировочную численность пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой в Крыму среди лиц крымско-татарского происхождения.

Четвертая глава посвящена вопросам дифференциальной диагностики семейной средиземноморской лихорадки с другими аутовоспалительными синдромами на отдельных клинических примерах.

Выводы и практические рекомендации автора соответствуют задачам и результатам исследования, выглядят логичными и корректными.

В порядке уточнения полученных результатов и дискуссии хотелось бы получить ответы автора на следующие вопросы:

1. Имелись ли в Вашей и турецкой выборках дети со II и III фенотипами семейной средиземноморской лихорадки?
2. Как Вы можете объяснить региональные особенности генетической и клинической характеристики семейной средиземноморской лихорадки?
3. Как Вы можете обосновать рекомендацию использования диагностических критериев ССЛ Eurofever (2019) пациентам крымско-татарского происхождения при наличии эпизодов циклической лихорадки?

Заключение

Диссертационная работа Жоговой Ольги Валериевны на тему «Клинико-генетические особенности семейной средиземноморской лихорадки в Крыму», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Лагуновой Н.В. и научного консультанта доктора медицинских наук, доцента Костика Михаила Михайловича, является самостоятельной завершенной научно – квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи – оптимизации

диагностики и лечения пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных, представленная работа соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный детский специалист ревматолог Министерства здравоохранения Республики Башкортостан и Приволжского федерального округа



Виктор Артурович Малиевский

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Тел.: 8 (347) 272-41-73

www.bashgmu.ru

e-mail: rectorat@bashgmu.ru

