

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Зайцевой Ольги Витальевны на диссертационную работу Стрельниковой Валерии Алексеевны на тему: «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клинико-лабораторная характеристика и исходы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия; 1.5.7 – Генетика

Актуальность темы исследования

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» (СМЛЩЖ) и врожденный дефицит сурфактантного протеина С (ВДСПС) относятся к числу редких генетически обусловленных заболеваний, которые в совокупности составляют группу немуковисцидозных хронических заболеваний легких у детей. Несмотря на значительный прогресс в молекулярной диагностике, эпидемиология, спектр мутаций и клиническая вариабельность этих заболеваний в Российской Федерации остаются недостаточно изученными. Отсутствие единых диагностических алгоритмов и низкая осведомленность врачей приводят к поздней верификации диагноза, ухудшению состояния и качества жизни детей.

По совокупности вышеизложенное обуславливает актуальность темы диссертационной работы Стрельниковой Валерии Алексеевны, которая направлена на решение научной задачи в изучении молекулярно-генетической, клинической, лабораторно-инструментальной характеристик и внутригоспитальной распространенности немуковисцидозных генетически детерминированных хронических заболеваний легких у детей и их исходов.

Достоверность и новизна диссертации

Достоверность полученных результатов обеспечивают репрезентативный характер когорты, грамотно выбранный дизайн, обширный

объём первичных данных, их всесторонний качественно-количественный анализ, а также корректное применение статистических методов.

Диссертационное исследование Стрельниковой В.А. характеризуется высокой степенью научной новизны. Впервые в мировой практике зафиксированы ранее неизвестные генетические варианты, ассоциированные с ПЦД, СМЛЩЖ и ВДСПС. Продемонстрировано клиническое наблюдение редкого сочетания двух цилиопатий (синдрома Симпсона-Голаби-Бемеля II типа и ПЦД, вызванного мутацией в гене *OFD1*). На основе детального обследования самой многочисленной в Российской Федерации выборки детей с СМЛЩЖ (10 пациентов) впервые охарактеризованы специфические краниофациальные дисморфии и респираторные проявления, такие как бронхоэктазы и хронический пневмонит у младенцев. Кроме того, получены статистически значимые свидетельства генотип-фенотипических взаимосвязей при ПЦД: присутствие LOF-вариантов коррелирует с полной неподвижностью ресничек и потребностью в респираторной терапии в период новорождённости, а варианты гена *DNAH11* ассоциируются с низкой частотой бронхитов, ранней постановкой диагноза и наличием зеркального расположения органов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность выводов, представленных в диссертации, сомнений не вызывают. Применение комплекса высокотехнологичных диагностических подходов, в частности молекулярно-генетического анализа (включая полноэкзомное секвенирование и секвенирование по Сэнгеру) и методов лучевой визуализации, эпидемиологического метода обеспечило полноценное решение всех поставленных задач. Сформулированные автором заключения и практические советы отличаются логикой, доказательностью и в полной мере соответствуют содержанию диссертационной работы.

Ценность для науки и практики результатов работы

На основании результатов диссертационной работы формируется представление об особенностях клинической, лабораторно инструментальной характеристик описанных заболеваний. С научной точки зрения работа заполняет важные пробелы в российских эпидемиологических данных: впервые приведены количественные оценки внутригоспитальной распространенности ПЦД и СМЛЦЖ в многопрофильном стационаре Москвы.

Для практического здравоохранения ценность работы определяется внедрением алгоритма поэтапной диагностики, который позволяет врачам заподозрить редкое заболевание еще на этапе сбора анамнеза (шкала PICADAR, анализ семейных случаев, фенотипические маркеры) и обоснованно направить ребенка на молекулярно-генетическое исследование. Показано, что в ряде случаев генетическое тестирование выступает альтернативой биопсии легких, что критически важно для пациентов раннего возраста. Выявленный комплекс малых аномалий развития у детей с СМЛЦЖ может быть использован как дополнительный скрининговый критерий. Результаты работы уже интегрированы в клиническую практику двух ведущих клинических центров ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» и ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России и в образовательные программы кафедры педиатрии РУДН, что обеспечивает их широкое распространение среди целевой аудитории врачей.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, 5 глав основной части, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 35 отечественных источника и 124 зарубежных, изложена на 167 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 таблицами и 29 рисунками.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертации представлены в 10 публикациях, включая 9 статей в журналах из перечня ВАК (5 из них входят в Scopus).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает все ключевые разделы диссертации: актуальность, степень изученности темы, цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, полученные результаты, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата полностью соответствует тексту диссертационной работы.

Общие вопросы и замечания по работе

Диссертационная работа написана грамотно в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с правилами, предъявляемыми к оформлению диссертационных работ. Принципиальные замечания отсутствуют.

В процессе работы над отзывом возникли следующие вопросы:

1. Все ли случаи первичной цилиарной дискинезии должны быть подтверждены молекулярно-генетическим методом?

Заключение

Выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Овсянникова Дмитрия Юрьевича диссертационное исследование Стрельниковой Валерии Алексеевны на тему «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-лабораторная характеристика и исходы» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной для педиатрии научной задачи по разработке алгоритма диагностики немуквисцидозных хронических заболеваний легких у детей.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Стрельникова Валерия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия; 1.5.7 – Генетика.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой педиатрии
научно-образовательного института
клинической медицины имени
Н.А. Семашко федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования
«Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук (14.00.09 – Педиатрия),
профессор

З. Шохат 2026


Зайцева Ольга Витальевна

Подпись д.м.н., профессора Зайцевой Ольги Витальевны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор


Раснер Павел Ильич

*Федеральное государственной бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации*

Адрес: 1127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Телефон: +7 (495) 609-67-00

E-mail: unimed@rosunimed.ru