

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Карнаушкиной Марии Александровны на диссертационную работу Стрельниковой Валерии Алексеевны на тему: «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-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

В соответствии с критериями, закрепленными в Регламенте Европейского союза по орфанным лекарственным средствам, к редким относят заболевания, встречающиеся не чаще чем у 1 человека на 2000 населения. Несмотря на множество наследственных болезней легких, их реальная частота в общей популяции остается не оцененной – многие из них просто не диагностируются.

Тема диссертационного исследования Стрельниковой Валерии Алексеевны посвящена изучению особенностей редких немукковисцидозных генетически детерминированных заболеваний легких у детей, к числу которых относятся такие редкие заболевания, как первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» (СМЛЩЖ) и врожденный дефицит сурфактантного протеина С (ВДСПС). Заболевания имеют клиническое течение с постепенным ухудшением состояния здоровья детей в связи с чем от своевременной диагностики ПЦД, СМЛЩЖ и ВДСПС зависит дальнейший прогноз. Раннее выявление позволяет предотвратить развитие бронхоэктазов, тугоухости, тяжелой дыхательной недостаточности, а предложенный автором алгоритм диагностики – избежать инвазивных диагностических процедур, таких как биопсия легких. У взрослых с наличием бронхоэктазов первичная постановка диагноза первичная ресничная дискинезия также является очень большой проблемой, и характеризуется формированием бронхоэктазов и хроническими заболеваниями ушей и

придаточных пазух носа, часто сочетается с нарушением фертильности. Однако поставить диагноз сложно из-за ограниченного доступа к специализированным тестам и трудностей с их интерпретацией. Диагностика и лечение первичной ресничной дискинезии остаются не достаточно хорошо разработанными, что делает актуальной раннюю диагностику и лечение данной патологии в раннем детском возрасте. В этой связи диссертационная работа Стрельниковой В.А. является актуальной и своевременной.

Достоверность и новизна диссертации

Достоверность результатов диссертационного исследования убедительны, что подтверждено представительностью выборки пациентов, дизайном исследования, обширным первичным материалом, его анализом, использованием различных методов статистической обработки данных.

Выполненное Стрельниковой В.А. диссертационное исследование обладает научной новизной. Впервые в мире описаны новые генетические варианты при ПЦД, СМЛЩЖ и ВДСПС, представлено клиническое наблюдение пациента с двумя цилиопатиями: синдром Симпсона-Голаби-Бемеля II типа и ПЦД вследствие мутации в гене *OFD1*. Проведено тщательное и всестороннее обследование самой большой в России когорты детей с СМЛЩЖ, описаны краниофациальные дисморфии и уникальные респираторные проявления, такие как бронхоэктазы, хронический пневмонит младенцев. Получены статистически значимые данные о генотип-фенотипических корреляциях при ПЦД: LOF-варианты ассоциированы с отсутствием подвижности ресничек и потребностью в неонатальной респираторной терапии, тогда как мутации в гене *DNAH11* – с редкими бронхитами, ранней верификацией диагноза.

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

Диссертация Стрельниковой В.А. является самостоятельным законченным научным исследованием, выполненном на хорошем методологическом уровне и на достаточном по объему материале. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и подтверждены достаточным количеством наблюдений, логичны и отражают суть проведенной диссертационной работы.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным в работе цели и задачам и подкреплены убедительными данными, наглядно продемонстрированы клиническими наблюдениями, таблицами и графиками.

Ценность для науки и практики результатов работы

Полученные результаты исследования являются значимыми для науки и практической деятельности. Установленная крайне низкая госпитальная распространенность ПЦД и СМЛЩЖ среди детей в многопрофильном стационаре Москвы, что подтверждает их редкость и необходимость специализированной помощи. Описанные фенотипические особенности СМЛЩЖ могут использоваться врачами как дополнительные диагностические маркеры. Алгоритм и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Стрельниковой В.А. могут быть использованы в практической деятельности педиатрами, пульмонологами и генетиками.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из которых 9 статей – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов кандидатских диссертаций, 5 из которых индексируются в международной базе Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Стрельниковой Валерии Алексеевны полностью соответствует основным положениям диссертации. В автореферате отражены актуальность исследования, степень разработанности темы, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту, полученные результаты, выводы и практические рекомендации.

Замечания по работе

Принципиальные замечания к научному содержанию работы, ее оформлению, полученным результатам и сформированным выводам отсутствуют. Однако, в качестве дискуссии хотелось бы поставить следующие вопросы:

1. Какие клинические проявления первичной цилиарной дискинезии характерны для взрослых в отличии от детской популяции пациентов?
2. Какие факторы могут затруднять своевременную диагностику первичной цилиарной дискинезии и врожденный дефицит сурфактантного протеина С?

Заключение

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, в которой содержится новое решение научной задачи в изучении клинических и лабораторно-инструментальных характеристик немуквисцидозных генетически детерминированных хронических заболеваний легких у детей, имеющей важное значение для развития детской

пульмонологии. 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:

Профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктор медицинских наук (14.01.25 – Пульмонология), доцент



Карнаушкина Мария Александровна

03. июля 2026

Подпись доктора медицинских наук, профессора Карнаушкиной Марии Александровны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования России кандидат фармацевтических наук, доцент



Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования России

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Телефон: 8 (499) 936-86-06

E-mail: rudn@rudn.ru