

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Стрельниковой Валерии Алексеевны на тему «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-лабораторная характеристика и исходы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия; 1.5.7 – Генетика

Диагностика и лечение редких генетически детерминированных заболеваний легких у детей является одной из наименее изученных и сложных задач современной пульмонологии и педиатрии. В диссертационной работе представлены результаты исследования трех редких генетических болезней: первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» (СМЛЩЖ) и врожденный дефицит сурфактантного протеина С (SP-C). Вариабельная клиническая картина, отсутствие четких диагностических подходов требует разработки алгоритмов диагностики и лечения. Низкая распространенность исследуемых заболеваний, обусловлена неосведомленностью врачей-педиатров, что приводит к поздней диагностике и неадекватному лечению. Это определяет высокую социально-медицинскую значимость проведенного исследования.

Впервые в Российской Федерации проведено масштабное многоцентровое исследование, которое позволило установить крайне низкие эпидемиологические показатели заболеваемости изучаемыми нозологическими формами в многопрофильном стационаре города Москвы и различным субъектам России, что объективно подтверждают их статус орфанных заболеваний. Выявлены уникальные генетические варианты: обнаружено 25 ранее не описанных в мире генетических вариантов у пациентов с ПЦД, а также новые каузальные варианты в генах *NKX2-1* (СМЛЩЖ) и *SFTPC* (дефицит SP-C). Для СМЛЩЖ описан комплекс специфических краниофациальных дисморфий и аномалий кистей, уникальные коморбидные состояния, установлена корреляция ранней манифестации с триадой поражения органов при СМЛЩЖ. Для дефицита SP-C подтверждено неблагоприятное течение с высокой летальностью, преобладание манифестации клинических проявлений в 1-12 мес.

Проведено комплексное изучение эпидемиологических, генетических, клинических и большого количества лабораторно-инструментальных характеристик изучаемых хронических заболеваний легких у детей, что и определило цель данной работы.

Поставленная задача по разработке и внедрению алгоритма диагностики немукковисцидозных генетических заболеваний легких у детей

выполнена полностью, что может позволить сократить время верификации диагноза и снизить потребность в инвазивных методах (биопсия легких).

Для прогнозирования исходов и улучшения диагностического поиска рекомендуется анализировать семейный анамнез с учетом типа наследования. Важно продолжать накопление данных о корреляции между генетическими вариантами и клиническими проявлениями. Представленные автором данные подчеркивают сложность генетической структуры редких заболеваний и необходимость персонализированного подхода к их диагностике и лечению.

Теоретическая и практическая значимость исследования чрезвычайно высока. Полученные данные существенно обогащают базу знаний о молекулярных основах, клинических проявлениях и исходах редких синдромов. Разработанный диагностический алгоритм является готовым инструментом для практикующих врачей, способствующим ранней диагностике. Результаты внедрены в ведущие педиатрические лечебные учреждения Москвы (Морозовская ДГКБ, НМИЦ здоровья детей) и используются в образовательном процессе.

Выводы работы конкретны, логично вытекают из поставленных задач и полностью отражают основные научные и практические достижения исследования. Они подкреплены достоверными статистическими данными.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, 9 из которых в медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и обеспечивает возможность получения полного представления о диссертационной работе, доносит ее суть и результаты. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы не имею.

Заключение

Таким образом, анализ автореферата показал, что диссертационная работа Стрельниковой Валерии Алексеевны «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-лабораторная характеристика и исходы» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена новая задача в педиатрии по оптимизации диагностики немукковисцидозных генетически детерминированных хронических заболеваний легких у детей. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 ее автор, Стрельникова Валерия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия и 1.5.7 – Генетика.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Доктор медицинских наук, профессор
(03.00.13 – Физиология)
кафедры факультетской педиатрии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
Педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кузнецова Алла Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кузнецовой Аллы Александровны заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный Педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 194100, Россия г. Санкт-Петербург, ул. Литовская д.2
Телефон: +7 812 295-06-46, E-mail: spb@gpmu.org Адрес официального сайта организации: <https://gpmu.org/>

« 2 » июня 2026 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Диссертация, выполненная В.А. Стрельниковой, посвящена актуальной проблеме педиатрии и детской пульмонологии - генетически детерминированным хроническим заболеваниям легких. Ввиду сложности диагностики и редкости таких заболеваний, как первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» (СМЛЩЖ), врожденный дефицит сурфактантного протеина С (ВДСПС), тема диссертационной работы является особенно актуальной.

Автор провела исследование, основанное на анализе 31 ребенка с ПЦД, 10 детей с СМЛЩЖ и 7 детей с ВДСПС, подтвержденных с использованием молекулярно-генетических методов исследования. Также был проведен анализ клинических, лабораторно-инструментальных и генетических особенностей пациентов. В части исследования, посвященном ПЦД впервые в отечественной литературе получены данные о том, что ПЦД манифестирует у большинства (90%) детей в грудном возрасте, а именно с респираторных симптомов в неонатальном периоде, что подчеркивает важность ранней диагностики и настороженности врачей. Исследование показало, что различные функциональные классы генов ассоциированы с различными клиническими проявлениями.

В разделе, посвященном СМЛЩЖ, впервые было проведено сопоставление результатов наблюдения и обследования пациентов с результатами обзора литературы, включающего данные о 168 пациентах с СМЛЩЖ, опубликованными в мировой литературе.

При изучении характеристик детей с ВДСРС у половины была выявлена манифестация в неонатальном периоде, что является обоснованием для включения в диагностический поиск вариантов в гене *SFTPC*.

В автореферате подробно описаны содержание и ход научного исследования. Результаты диссертационной работы оформлены в виде таблиц, рисунков и схем. В целом, представленные данные подчеркивают сложность генетической архитектуры редких заболеваний и необходимость персонализированного подхода к их диагностике и лечению. По итогам исследования был создан алгоритм, который помогает выявлять генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей. Работа В.А. Стрельниковой способствует повышению скорости диагностики рассматриваемых немуковисцидозных генетически детерминированных хронических заболеваний легких у детей и, как следствие, своевременному началу терапии и определению прогноза для ребенка и его семьи.

Основные положения диссертации представлены на научных конференциях, материалы публикаций в полной мере отражают результаты диссертационного исследования. Соискателем по теме и результатам исследования опубликовано 10 печатных работ в том числе в 9 статьях в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК России для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук (5 из них индексированы в Scopus). Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, на основании представленного автореферата, диссертационное исследование Стрельниковой Валерии Алексеевны «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-лабораторная характеристика и исходы» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой в которой решена важная задача детской пульмонологии: описаны клинические, генетические и эпидемиологические характеристики редких заболеваний легких у детей. По актуальности,

научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенного исследования, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 ее автор, Стрельникова Валерия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия и 1.5.7 – Генетика.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Доктор медицинских наук, профессор
(14.01.08– Педиатрия)
заведующая кафедрой
госпитальной педиатрии
с курсом дополнительного
профессионального образования
Федерального государственного
Бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Омский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Павлинова Елена Борисовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Павлиновой Елены Борисовны заверяю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 644099, Российская Федерация, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д.12 Телефон: 8(3812)957-002 Адрес электронной почты: rector@omsk-osma.ru Официальный сайт: <https://omsk-osma.ru/>

« 28 » _____ 2026 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

В структуре заболеваемости детей раннего возраста болезни органов дыхания занимают ведущее место, однако группа редких генетически детерминированных хронических заболеваний легких, таких как первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» (СМЛЩЖ), врожденный дефицит сурфактантного протеина С (ВДСПС) остается одной из наименее изученных областей в мировой и российской педиатрии и неонатологии. В клинической практике респираторные нарушения у младенцев и детей раннего возраста часто трактуются в рамках более распространенных диагнозов, что приводит к гиподиагностике орфанных заболеваний, отсутствию точных эпидемиологических данных и, как следствие, к недостаточному уровню специализированной помощи.

Актуальность исследования не вызывает сомнений. Автор справедливо указывает на отсутствие в РФ популяционных регистров, достоверных данных об эпидемиологии, клиничко-инструментальной и генетической характеристике редких наследственных заболеваний легких у детей, за исключением муковисцидоза что делает данную работу востребованной практическим здравоохранением.

Цель работы – изучение эпидемиологических, генетических, клиничческих, лабораторно-инструментальных характеристик и исходов немуквисцидозных генетически детерминированных хронических заболеваний легких у детей (ПЦД, СМЛЩЖ, дефицит SP-C) и разработка алгоритма их диагностики – полностью достигнута путем решения пяти четко сформулированных задач.

Научная новизна и значимость работы исключительны. Представлены уникальные клиничко-генетические портреты: на крупнейшей в РФ выборке (31 пациент с ПЦД, 10 с СМЛЩЖ, 7 с ВДСПС) детально охарактеризованы ключевые клиничческие проявления и исходы. Выявлены

статистически значимые связи (например, ателектазы как предиктор бронхоэктазов и колонизации патогенной микрофлорой при ПЦД). При СМЛЩЖ описан комплекс специфических краниофациальных дисморфий (долихоцефалия, гипертелоризм, дисплазия ушных раковин) и аномалий кистей (арахнодактилия, фетальные подушечки) как важный диагностический маркер. При ВДСПС подтверждено преобладание манифестации в возрасте 1-12 месяцев и неблагоприятный прогноз, КТ-признаки, характерные для данного заболевания. Совершены важные генетические открытия: выявлены ранее не описанные в мире генетические варианты у пациентов с ПЦД, СМЛЩЖ, дефицитом сурфактантного протеина С.

Разработан и обоснован практический инструмент - алгоритм для диагностики немуковисцидозных генетических заболеваний легких. Алгоритм основан на применении минимального, но высокоинформативного комплекса, что позволяет существенно сократить время диагностики, избежать инвазивных процедур (биопсия легких) и своевременно начать адекватную помощь пациентам.

Результаты апробированы на многочисленных значимых российских и международных конференциях и полноценно отражены в 10 публикациях, 9 из которых статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат детально отражает содержание диссертационного исследования, полностью соответствует основным положениям и выводам, изложенным в диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации не выявлено.

Заключение

Таким образом, на основании представленного автореферата Стрельниковой Валерии Алексеевны «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-лабораторная характеристика и исходы» можно заключить, что работа является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 ее автор,

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Диссертационная работа В.А. Стрельниковой посвящена одной из наиболее сложных и востребованных междисциплинарных проблем современной медицины - генетически обусловленным хроническим болезням легких у детей. Ввиду орфанного характера, клинической вариабельности и недостаточной осведомленности врачей первичного звена такие заболевания, как первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» (СМЛЩЖ) и врожденный дефицит сурфактантного протеина С (ВДСПС), остаются нередко нераспознанными и недиагностированными своевременно. Именно поэтому тема диссертации, интегрирующая клинический и молекулярно-генетический алгоритм диагностики этих заболеваний, обладает высокой актуальностью.

Исследование базируется на анализе трех клинически и генетически гетерогенных групп пациентов детского возраста: 31 случай генетически верифицированной ПЦД, 10 — СМЛЩЖ и 7 — ВДСПС. Диагноз во всех случаях подтвержден современными молекулярно-генетическими методами (высокопроизводительное секвенирование, секвенирование по Сэнгеру). Впервые в мире в группе из 31 пациента с генетически подтвержденной ПЦД было выявлено 25 (60%) не описанных ранее генетических вариантов, представлено первое клиническое наблюдение пациента с двумя цилиопатиями, обусловленными патогенным вариантом гена *OFD1*, ответственного за развитие как синдрома Симпсона-Голаби-Бемеля II типа, так и ПЦД. Выявлены генотип-фенотипические корреляции у детей с ПЦД.

Раздел, посвященный СМЛЩЖ, содержит первое в отечественной практике обобщение результатов клинического наблюдения 10 пациентов с сопоставлением их с мировыми данными. Впервые описаны характерные краниофациальные дисморфии и респираторные патологии в виде бронхоэктазов, хронического пневмонита младенцев, описаны новые варианты гена *NKX2-1*, что обогащает фенотипический спектр *NKX2-1* ассоциированных расстройств и пополняет международные базы данных по мутациям генома человека. В части ВДСПС показано, что у половины пациентов заболевание манифестирует в неонатальном периоде, что обосновывает необходимость раннего генетического тестирования. Разработанный соискателем алгоритм диагностики позволяет выстраивать маршрут от клинического подозрения до молекулярно-генетической верификации диагноза.

Автореферат имеет четкую структуру, достаточно полно отражает содержание диссертационной работы.

Основные результаты доложены на научных конференциях и отражены в 10 публикациях, из которых 9 — в журналах из перечня ВАК (5 индексируются в Scopus). Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, на основании представленного автореферата, диссертационное исследование Стрельниковой Валерии Алексеевны «Немуковисцидозные генетически детерминированные хронические заболевания легких у детей: эпидемиология, генетика, клиничко-лабораторная характеристика и исходы» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача детской пульмонологии: описаны клинические, генетические и эпидемиологические характеристики редких заболеваний легких у детей. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенного исследования, достоверности полученных результатов и

обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 ее автор, Стрельникова Валерия Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия и 1.5.7 – Генетика.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

И.о. первого заместителя директора,
заведующая кафедрой Молекулярной генетики и биоинформатики
института высшего и дополнительного профессионального образования
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
(ФГБНУ «МГНЦ»),
доктор медицинских наук, доцент
(1.5.7. - Генетика)
28 мая 2026.



Щагина Ольга Анатольевна

Личную подпись д.м.н. Щагиной Ольги Анатольевны заверяю:
ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
(ФГБНУ «МГНЦ»),
кандидат медицинских наук



Воронина Екатерина Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
Россия, г. Москва, улица Москворечье дом 1
Контактный телефон: +7 (499) 612-98-89
Сайт организации: <https://med-gen.ru/>
Электронная почта: schagina@med-gen.ru