

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Эмировой Хадижи Маратовны на тему: «Гемолитико-уремический синдром у детей: современные подходы к диагностике, лечению и оценке прогноза», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия**

Диссертационное исследование затрагивает актуальную проблему современной педиатрии, связанную с вопросами диагностики, оценки тяжести течения, лечения и прогноза одной из самых тяжелых форм тромботической микроангиопатии – атипичному гемолитико-уремическому синдрому (аГУС) у детей. Известно, что аГУС является ультраредким рецидивирующим заболеванием, с крайне неблагоприятным прогнозом при его естественном течении.

Цель, поставленная диссертантом, состояла в обосновании принципов терапии аГУС у детей на основании выявленных закономерностей течения, генетического профиля, рисков неблагоприятного прогноза и сроков выживаемости. В работе четко сформулированы задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. Автором логично составлена методика исследования, применен комплексный подход к использованию методов статистической обработки данных, анализа научной литературы, как российских, так и зарубежных авторов. Использованные диссертантом в ходе исследовательской работы методы современны и адекватны поставленным задачам.

Научная новизна исследования не вызывает сомнения и заключается в глубоком, подробном, впервые проведенном в Российской Федерации и на большом клиническом материале анализе особенностей течения аГУС у детей. Автором установлена распространенность, фенотипы сценария развития различных форм заболевания, определена диагностическая и прогностическая значимость исследования мутаций генов комплемента и полиморфных генотипов генов гемостаза и фолатного метаболизма. Следует

отметить, что в различных регионах мира отмечается вариабельный спектр генных мутаций, лежащих в основе болезни. В Российской Федерации впервые исследован генетический профиль пациентов с аГУС. Диссертантом установлено, что наличие или отсутствие мутаций генов системы комплемента не влияет на тяжесть развития аГУС у детей. Напротив, доказано, что наличие тромбофилии ассоциировано с тяжестью острого периода заболевания, неблагоприятным прогнозом и исходом. Впервые в российской популяции пациентов с аГУС проведена оценка эффективности комплемент-блокирующей терапии в различные сроки наблюдения. Убедительно продемонстрировано, что проведение патогенетической терапии, особенно в первые 2 недели от дебюта аГУС, способствует быстрому купированию симптомов ТМА, регрессу внепочечных проявлений болезни. Кроме того, благоприятный прогноз и выживаемость пациентов с аГУС определяется не только тяжестью и особенностями течения острого периода, но и быстрым стартом комплемент-блокирующей терапии, отмена которой сопряжена с развитием рецидива. Представленный автором алгоритм диагностики и лечения различных форм аГУС позволит не только диагностировать вовремя заболевание, но и своевременно назначить патогенетическое лечение, что позволит улучшить исход и прогноз пациентов с комплемент-опосредованной тромботической микроангиопатией.

Практическое значение диссертационной работы Х.М.Эмировой состоит в том, что автором разработаны критерии, подтверждающие аГУС у детей, изучены триггерные факторы, обоснована необходимость включения молекулярно-генетического исследования генов комплемента, гемостаза и ферментов фолатного цикла в стандарты диагностики заболевания для определения длительности не только комплемент-блокирующей терапии, но и проведения профилактики тромбозов после трансплантации почки. Продемонстрирована необходимость мониторинга маркеров тромботической микроангиопатии после отмены комплемент-блокирующей терапии с целью

диагностики рецидива аГУС и незамедлительной инициации патогенетического лечения.

Степень достоверности результатов исследования подтверждена достаточным объемом клинического материала, репрезентативной выборкой, применением современных методов обследования и статистического анализа. Работа находит большое практическое применение и внедрена не только в работу Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа и нефрологических отделений городов РФ, но и в учебный процесс на кафедре педиатрии ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России. Результаты исследования доложены и обсуждены на Всероссийских, но и международных конгрессах. По материалам исследования опубликовано 25 работ, в том числе 15 в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 2 – в изданиях, индексируемых в Scopus. Диссертант является автором клинических рекомендаций по гемолитико-уремическому синдрому (возрастная категория: дети).

Автореферат написан грамотным научным языком, достаточно иллюстрирован. Сделанные автором выводы и предложенные практические рекомендации являются актуальными, научно обоснованными и достоверными, соответствуют цели и вытекают из задач исследования, а также подтверждают основные положения, выносимые на защиту.

### **Заключение**

Диссертационная работа Эмировой Хадижи Маратовны на тему «Гемолитико-уремический синдром у детей: современные подходы к диагностике, лечению и оценке прогноза» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной проблемы по совершенствованию подходов к диагностике, лечению и оценке прогноза аГУС, что имеет огромную практическую значимость для педиатрии.

Диссертация полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., №415 от 18.03.2023г., № 1786 от 26.10.2023г., №62 от 25.01.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры госпитальной педиатрии  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Т.П. Макарова

Подпись д.м.н., профессора Макаровой Тамары Петровны заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



И.Г. Мустафин

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань,  
ул. Бутлерова, д.49. Телефон: 8 (843) 236-06-52

E-mail: [rector@kazangmu.ru](mailto:rector@kazangmu.ru), сайт: <https://kazangmu.ru/> 29.07.2024г.