

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Малахова Александра Борисовича, на диссертационную работу
Новака Андрея Александровича на тему «Клинико-генетические
варианты первичной цилиарной дискинезии у детей», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия.**

Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационной работы сомнений не вызывает поскольку первичная цилиарная дискинезия редким генетически обусловленным заболеванием. Диссертационное исследование, выполненное Новаком А.А., посвящено изучению взаимоотношений генотипических и фенотипических особенностей первичной цилиарной дискинезии (ПЦД) у детей. Первичная цилиарная дискинезия представляет большой интерес в современной педиатрии. В течение многих лет ПЦД рассматривалась как гомогенная патология, с единым вариантом клинического течения. До настоящего времени не существует «золотого стандарта» диагностики заболевания, что создает трудности в идентификации и своевременном оказании необходимой медицинской помощи. Также отсутствует понимание спектра генетических вариантов среди детей с ПЦД в Российской популяции, что является необходимым условием для совершенствования диагностических мероприятий и будущей модификации в подходах к ведению пациентов.

Целью данной научной работы было совершенствование диагностики, раннего выявления первичной цилиарной дискинезии у детей на основании выделенных клинико-генетических вариантов.

Научная новизна

Научная новизна работы Новака А.А. заключается в комплексном и всецелом изучении первичной цилиарной дискинезии у детей с привлечением

молекулярно-генетических методов диагностики, что позволило выделить клинико-генетические группы. Выделение клинико-генетических групп, базированное на результатах полного секвенирования генома 80 детей с верифицированной первичной цилиарной дискинезией, позволило определить особенности течения в каждой из групп. В ходе решения поставленных задач дана значимая клинико-анамнестическая характеристика ПЦД, с последующим определением закономерностей в соответствии с групповой принадлежностью ребенка.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Согласно цели и поставленным задачам степень достоверности результатов исследования определяется достаточным объемом выборки исследования, включающей 280 детей с хронической бронхолегочной патологией, среди которых 180 детей страдают ПЦД. Согласно разработанному протоколу диссертантом проведен комплекс клинико-анамнестических (сбор анамнеза, объективный осмотр ребенка), инструментальных (пульсоксиметрия, спирометрия, бодиплетизмография, аудиометрия компьютерная томография органов грудной клетки, придаточных пазух носа) методов обследования. Дети консультированы врачом-оториноларингологом, врачом-сурдологом, врачом-генетиком. У 80 наблюдаемых пациентов проведено молекулярно-генетическое обследование - полное секвенирование генома. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10.0, Windows.

Особенностью работы явилось достаточно широкое обследование детей, страдающих редкой генетически детерминированной патологией, с применением современного и наиболее информативного метода молекулярно-генетической диагностики – полного секвенирования генома, это позволило объективизировать не только характеристику детей с первичной цилиарной дискинезией, но и выявить клинико-анамнестическую и инструментальную гетерогенность в зависимости от клинико-генетической

группы.

Дизайн исследования позволил реализовать все поставленные задачи. Таким образом произведена не только клинико-анамнестическая характеристика детей с ПЦД, но и разработана модификация диагностической шкалы, с учетом особенностей эволюции заболевания.

Объем выборки, уровень статистической обработки и интерпритация полученных данных позволяют сделать вывод об объективности и статистической значимости полученных автором результатов.

Научные положения и выводы полностью отражают результаты исследования, согласуются с его целью и задачами.

Диссертационная работа Новака А.А.. построена по общепринятому принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, приложения и списка литературы. Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 17 таблицами. Список литературы содержит 199 источника, из которых 34 отечественных и 165 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, оценивает степень ее разработанности, формулирует цель и задачи исследования, раскрывает суть научной новизны; теоретической и практической значимости и основных положений, выносимых на защиту.

Глава 1 «Обзор литературы». В данной главе автор подробно делает обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Глава состоит из нескольких подразделов, в которых автор останавливается на особенностях течения заболевания, клинико-анамнестической характеристике детей, существующих данных о взаимосвязи морфофункционального состояния цилии в зависимости от генотипа заболевания.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» приведена общая характеристика пациентов с описанием клинико-анамнестических, инструментальных методов их обследования, мультидисциплинарный с привлечением узких специалистов, методов статистической обработки данных, представляет планируемый дизайн исследования.

Глава 3 «Результаты исследований» посвящена результатам, полученным автором, в соответствии с поставленными задачами исследования. В этой главе автор знакомит с общей характеристики детей с ПЦД, подробно излагает анамнестические данные и клинико-инструментальные особенности детей с ПЦД в целом, и в отдельности каждой клинико-генетической группе. Автор иллюстрирует особенности пациентов каждой из этих групп в клинических случаях. Учитывая редкость патологии и экономические аспекты молекулярно-генетической диагностики, работа представляет особый интерес и является уникальной для изучения заболевания в целом. Помимо клинико-инструментальной характеристики, автором дана анамнестическая характеристика болезни, охарактеризована эволюция клинических признаков у детей каждой клинико-генетической группы, что позволило провести модификацию диагностической шкалы PICADAR, направленную на инициацию диагностических мероприятий.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с результатами опубликованных работ по теме диссертации, это указывает не только эрудированность диссертанта в изучаемой проблеме, но и его способность делать обоснованные выводы, формулировать и принимать решения при возникающих вопросах.

Выводы и практические рекомендации полностью и закономерно вытекают из обоснованных, статистически достоверных полученных фактических результатов, отражают суть исследования, соответствуют названию работы, цели, поставленным задачам исследования и научной специальности 3.1.21.-Педиатрия. Содержание автореферата полностью соответствует материалу, изложенному в диссертации и научных

публикациях.

Основные положения и результаты опубликованы в 10 научных статьях, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. Результаты доложены на российских и международных конференциях и конгрессах. Диссертационная работа Новака А.А. оформлена в соответствии с существующими требованиями, изложена хорошим литературным языком, читается с интересом.

Таким образом, представленное диссертационное исследование является законченной научной работой. Принципиальных замечаний по выполненной работе нет. В качестве дискуссии хочу адресовать автору следующие вопросы:

1. Чем объясняется высокая частота пациентов с инверсией внутренних органов в первой клинико-генетической группе детей с ПЦД?
2. Как Вы считаете, своевременная диагностика в сочетании с ранним адекватным лечением, будет ли способствовать позитивной модификации течения первичной цилиарной дискинезии?
3. Почему в Вашей работе не делается акцент на распространенность бронхоэктазов у детей с ПЦД?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Новака Андрея Александровича на тему «Клинико-генетические варианты первичной цилиарной дискинезии у детей», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Мизерницкого Юрия Леонидовича, в которой содержится решение важной задачи оптимизации диагностики и подходов ведения детей с первичной цилиарной дискинезией, имеющее существенное значение для педиатрии (3.1.21.).

Диссертация Новака Андрея Александровича по своей форме и

научному содержанию полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (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.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Новак Андрей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры детских болезней
КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО
«Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М.
Сеченова» Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор,
(3.1.21. Педиатрия)

Малахов А.Б.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 строение 2.

E-mail: rektorat@sechenov.ru.

Телефон: +7(495) 248-05-53



ПИСЬМО ЗАВЕРЯЮ
Зав. кафедрой
август 24