

Отзыв на автореферат диссертации

Новака Андрея Александровича «Клинико-генетические варианты первичной цилиарной дискинезии у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21.- Педиатрия.

Актуальность исследования первичной цилиарной дискинезии (ПЦД) очевидна и заключается в необходимости улучшения диагностики и подходов к лечению этого редкого генетического заболевания, характеризующегося нарушением функции ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей. ПЦД имеет широкий спектр клинических проявлений, что затрудняет своевременную диагностику и приводит к значительным задержкам в установлении диагноза. Существующая шкала диагностики PICADAR имеет недостатки, такие как ориентация на симптомы неонатального периода и зависимость от наличия инверсии внутренних органов, что может привести к пропуску значительного числа пациентов. В ходе исследования автором проведен глубокий анализ ПЦД как со стороны клинических-инструментальных и клинико-генетических взаимосвязей, так и в отношении совершенствования алгоритма верификации заболевания. Исследование охватывает 280 детей с бронхолегочной патологией и углубленное клинико-инструментальное и молекулярно-генетическое обследование 80 детей с ПЦД (методом полногеномного секвенирования). У 36,25% детей выявлен синдром Картагенера, у 63,75% признаки гетеротаксии и инверсии внутренних органов отсутствовали. Среди обследованных детей 90% родились доношенными, 10% — недоношенными. Первые проявления включали ринит новорожденных, врожденную пневмонию, ОРДС и ателектазы в перинатальном периоде, зарегистрированные у 77,5% новорожденных. Ринит новорожденных встречался у 51,25% детей, врожденная пневмония — у 42,5%, ОРДС — у 23,7%. Основные клинические проявления ПЦД включали стойкое затруднение носового дыхания (92,5%), ежедневный кашель (100%),

рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей, отиты и прогрессирующую тугоухость. Респираторные заболевания дебютировали в среднем с 5,9 месяцев жизни. Риносинусит был верифицирован у 67,5% детей, рецидивирующий отит — у 62,5%. Физическое развитие детей соответствовало норме, уровень сатурации кислорода в крови был нормальным. По результатам молекулярно-генетического обследования выявлены варианты 20 генов, ответственных за ПЦД. У 71,25% пациентов были обнаружены генетические варианты, связанные с фенотипом ПЦД.

Наиболее часто вовлекаемыми в развитие заболевания оказались варианты генов *DNAH5*, *DNAH11*, *HYDIN* и другие. У 28,75% детей патогенные генетические варианты не были обнаружены.

Помимо клинической характеристики, проведен анализ анамнестических особенностей течения ПЦД. Были выделены ключевые этапы течения заболевания, такие как возраст дебюта ежедневного продуктивного кашля, первого эпизода респираторного заболевания, развития стойкого затруднения носового дыхания, первого эпизода острого риносинусита, первого эпизода острого среднего отита и возраст верификации диагноза ПЦД. Средний возраст дебюта ежедневного кашля составил 6 месяцев и 4 дня, а возраст первого эпизода респираторного заболевания — 5,9 месяцев. В ходе исследования также выявлены различия в возрасте проявлений заболевания среди различных клинико-генетических групп. Выявленные различия подтверждают фенотипическую неоднородность детей с ПЦД и подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к их ведению.

Средний возраст верификации диагноза ПЦД составил около 70 месяцев, что указывает на значительный период времени, проходящий до постановки диагноза. Это подчеркивает важность повышения осведомленности врачей о заболевании и улучшения диагностических методов. В исследовании поднимается вопрос совершенствования диагностических мероприятий, начиная с инициальных этапов

(диагностических шкал), заканчивая специализированными инструментальными методами.

Существующая шкала диагностики PICADAR имеет ряд недостатков, для устранения которых автором разработана модифицированная версия шкалы, включающая 12 переменных. Апробация этой модификации шкалы на выборке из 200 детей показала высокую чувствительность (96,25%) и специфичность (97,5%). Применение модифицированной шкалы позволяет повысить качество медицинской помощи и эффективность диагностических мероприятий. Помимо шкалы автор предлагает алгоритм ведения детей с подозрением на ПЦД, включающий анкетирование, оценку биения цилий и структурную оценку реснитчатого эпителия. Инициальным этапом является анкетирование с применением предиктивных шкал PICADAR для детей до 2-х лет и модифицированной шкалы для лиц старше 2-х лет. При положительном результате анкетирования рекомендуется продолжить диагностический поиск.

Результаты исследования доложены на ряде крупных медицинских отечественных и зарубежных форумов. Личный вклад соискателя в разработку

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, выводы сформулированы корректно и вытекают из полученных результатов.

Заключение

диссертация Новака А.А. на тему «Клинико-генетические варианты первичной цилиарной дискинезии у детей», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ю.Л. Мизерницкого, является завершенной научной работой, в которой решена актуальная задача педиатрии по улучшению диагностики первичной цилиарной дискинезии у детей и на основе выделения различных клинико-генетических вариантов заболевания определены направления терапевтических подходов. В связи с этим, работа 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 сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

дмн, доцент, заведующий кафедрой педиатрии
ФГБОУ ВО Ульяновский Государственный университет.
Институт Медицины, Экологии и Физической культуры,
Медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова.
г. Ульяновск, 432017 ул. Л. Толстого д.42

irsol126@mail.ru. +79510967323

 Соловьева И.Л.

