ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фисенко Дарьи Андреевны «Оценка эффективности генной терапии спинальной мышечной атрофии у детей раннего возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.1.24. Неврология.

В современной медицине спинальная мышечная атрофия (СМА) является сложной и вызывающей интерес проблемой, что связано с несколькими причинами: высокая степень инвалидизации и смертность детей со СМА, не получающих лечение, особенно при раннем дебюте заболевания, отсутствие до последнего времени патогенетической терапии, способной в полной мере излечить пациента, необходимость придерживаться принципа мультидисциплинарного подхода при ведении пациентов о СМА ввиду наличия сопутствующих соматических заболеваний, которые могут возникать даже при наличии неонатального скрининга на СМА и раннего старта патогенетической терапии (особенно у детей со СМА I типа). В реальной клинической практике на настоящий момент отсутствуют предикторы эффективности патогенетической терапии при СМА, манифестирующей в раннем возрасте, которые позволят объективизировать оценку ответа на проведенную генную терапию, ее влияние на течение заболевания и динамику моторного развития пациентов со СМА, а также результативность лечения.

Все вышеперечисленное свидетельствует о высокой значимости изучения проблемы СМА с ранним дебютом, в том числе исследования эффективности генной терапии, что подтверждает актуальность и новизну диссертационной работы Фисенко Д.А.

В представленном автореферате полностью отражены этапы проведенного диссертационного исследования. Грамотно сформулированы цель и задачи работы, выводы и практические рекомендации по итогам диссертации логичны и обоснованы.

В ходе диссертационного исследования были проанализированы данные 164 детей, которые были разделены на 2 группы – группа контроля (дети без неврологической патологии) и основная группа (дети со СМА I типа и дети со СМА на пресимптоматической стадии). Детям из группы контроля проводилась оценка двигательного развития по нормативам ВОЗ, определение параметров электронейромиографии (ЭНМГ) при стимуляции локтевого нерва и уровней легких и тяжелых цепей нейрофиламентов (НФ) в сыворотке крови в возрастном периоде от 0 до 24 месяцев. Всем детям из основной группы (пациенты со СМА) проводилась оценка по шкалам двигательных навыков (HINE-2, CHOP-INTEND), а также оценка двигательного развития по нормативам ВОЗ, определялись параметры ЭНМГ при стимуляции локтевого нерва, а также уровни легких и тяжелых цепей НФ в сыворотке крови до и после проведения генной терапии при катамнестическом наблюдении наиболее крупной в РФ когорты пациентов со СМА в течение 2-х лет.

На основании полученных при исследовании данных детей из группы контроля (от 0 до 24-х месяцев жизни) впервые были определены нормативные показатели параметров ЭНМГ и установлены сывороточные уровни легких и тяжелых цепей НФ в данном возрастном диапазоне.

В работе было показано, что генная терапия модифицирует течение СМА, позволяя пациентам приобретать новые моторные навыки, которые никогда не достигаются при естественном течении заболевания.

Стоит отметить, что в ходе диссертационного исследования были установлены прогностические критерии достижения навыков моторного развития: вероятность достижения навыка сидения у пациентов со СМА I типа определяет значение такого параметра ЭНМГ как амплитуда М-ответа,

а также оценка по шкале CHOP-INTEND перед проведением генной терапии. Этот навык не формируется ни у одного из наивных пациентов со СМА I типа, поэтому достижение его может считаться определяющим для констатации модификации заболевания на фоне генной терапии.

Было выявлено, что повышенные сывороточные уровни легких цепей НФ до проведения генной терапии свидетельствуют об уже начавшихся процессах нейродегенерации, в то время как их снижение и стабилизация на фоне лечения - о замедлении или полном прекращении данных процессов, что делает их объективным перспективным биомаркером течения заболевания и эффективности генной терапии.

На всех этапах работы были применены современные методы статистической обработки данных, что определяет достоверность полученных данных.

Результаты диссертационной работы Фисенко Д.А. используются в клинической практике ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им Е.П. Глинки», отделение неврологии младшего возраста, Чеченская республика, г. Грозный; ГБУЗ "Нижегородская областная детская клиническая больница", отделение неврологии, г. Нижний Новгород; ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, отделение психоневрологии и нейрореабилитации Центра детской психоневрологии, г. Москва.

Все вышеизложенное безусловно доказывает практическую значимость и научную новизну проведенного диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

На основании анализа автореферата следует отметить, что диссертационная работа Фисенко Дарьи Андреевны «Оценка эффективности генной терапии спинальной мышечной атрофии у детей раннего возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.24. Неврология, является законченной актуальной научно-квалификационной работой, в которой были определены нормативные показатели ЭНМГ, а также уровни легких цепей

НФ, позволяющие оценивать эффективность генной терапии, течение и прогноз заболевания у детей со СМА раннего возраста.

Диссертация Фисенко Д.А. полностью соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Фисенко Дарья Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.24. Неврология.

Заведующая отделением нейрофизиологии ГБУЗ
Нижегородской области «Нижегородская областная
детская клиническая больница», доктор медицинских наук,
профессор кафедры неврологии, психиатрии и наркологии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский
университет»
_____Карпович Екатерина Ильинична

Подпись д.м.н., профессора Карпович Е.И. заверяю
Начальник отдела кадров _____Гущина Светлана Владимировна
22/08-2025г

Государственное бюджетной учреждение здравоохранения
Нижегородской области «Нижегородская областная
детская клиническая больница»
Адрес: 603136, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д.211
Телефон: +7(4831) 467-14-14, электронная почта: info@nodkb.ru