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.

Диссертационное исследование по проблеме спинальной мышечной атрофии (СМА) у детей раннего возраста является весьма актуальным и своевременным. В последние годы в медицинской практике хорошо себя зарекомендовала патогенетическая терапия при лечении детей со СМА. Однако проведенные отечественные и зарубежные исследования указывают на отсутствие единых подходов к определению предикторов эффективности патогенетической терапии при лечении СМА, которые бы позволили объективизировать оценку ответа на генную терапию, ее влияние на течение заболевания и динамику моторного развития двигательных функций у пациентов со СМА. Кроме того, в медицинской теории и практике остаются не до конца решенными вопросы выбора потенциальных биомаркеров при оценке динамики заболевания и состояния пациентов со СМА при проведении патогенетической терапии.

Исходя из актуальности проблемы патогенетической терапии у детей со СМА раннего возраста, автор правильно формулирует цели и задачи диссертационного исследования, обосновывает методологию, клинические, лабораторные и инструментальные методы, позволяющие обеспечить валидацию результатов диссертационной работы.

На основе анализа содержания автореферата диссертации Фисенко Д.А. установлено, что наряду с теоретическим анализом разработанности темы исследования осуществлена экспериментальная работа с группами детей без неврологической патологии и пациентов со СМА. В исследование было

включено 85 неврологически здоровых детей и 79 пациентов с установленным диагнозом СМА. Представленная в исследовании выборка здоровых детей и пациентов со СМА является весьма репрезентативной и свидетельствует о достоверности полученных результатов диссертационной работы.

В ходе исследования осуществлена оценка двигательного развития по нормативам ВОЗ, определены параметры электронейромиографии (ЭНМГ) при стимуляции локтевого нерва и уровней легких и тяжелых цепей нейрофиламентов (НФ) в сыворотке крови у детей из группы контроля (дети без неврологической патологии) в возрастном периоде от 0 до 24 месяцев. Полученные данные позволили определить нормативные показатели параметров ЭНМГ, сывороточные уровни легких и тяжелых цепей НФ в крови у детей в данном возрастном диапазоне. В ходе исследования установлено, что вероятность достижения навыка сидения у пациентов со СМА I типа определяется значением такого параметра ЭНМГ как амплитуда М-ответа, а также оценкой моторных навыков по шкале CHOP-INTEND перед проведением генной терапии; эти показатели были определены в качестве прогностических критериев достижения навыков моторного развития. Значимым результатом исследования является обоснование объективного прогностического маркера течения заболевания у детей со СМА: 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. Полученные результаты свидетельствует о научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационного исследования Фисенко Д.А.

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 научно-квалификационной работой. Автором было показано, что положительная динамика в моторном развитии детей раннего возраста со СМА прямо коррелирует с повышением амплитуды М-ответа и снижением уровней легких цепей НФ, что дает основание говорить о замедлении процессов нейродегенерации либо о полном их прекращении.

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.

Заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии
с курсом последипломного образования Астраханского
ГМУ Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент,
главный внештатный детский специалист
невролог Минздрава Астраханской области и ЮФО
_____ Цоцонава Жужуна Мурмановна

12 августа 2025 года

Подписи заверяю:
Учёный секретарь ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный
медицинский университет»
Минздрава России