ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Осиповой Лилии Александровны на тему «Динамика клинических проявлений мукополисахаридозов у детей на фоне ферментозаместительной терапии и при естественном течении заболевания», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия

Развитие молекулярной биологии, лабораторной диагностики, объединение международных усилий по изучению редких заболеваний привели к значительному прогрессу в понимании их причин, патогенеза, а также к разработке и внедрению в клиническую практику новых методов терапии. Так, для некоторых типов мукополисахаридозов разработана и используется внутривенная ферментозаместительная терапия. Появление эффективных патогенетических методов лечения, в свою очередь, требует своевременной постановки диагноза, а следовательно, совершенствования знаний о клинических проявлениях дебюта заболевания. Не менее важными задачами являются оценка динамики клинических проявлений мукополисахаридозов на фоне длительно проводимой в реальной клинической практике патогенетической терапии и изучение аспектов болезни, на которые применяемые в настоящее время методы лечения повлиять не способны. Последнее актуально не только для улучшения оказания симптоматической помощи больным, но и для оценки эффективности новых разрабатываемых методов лечения. Изучение всех данных вопросов затруднено, в первую очередь, в связи с редкостью изучаемых нозологий. Целью работы Осиповой Л.А. явились описание и анализ перечисленных и недостаточно изученных проявлений мукополисахаридозов и разработка рекомендаций на основании полученных результатов.

Работа построена в соответствии со сформулированной целью, для осуществления которой выделено 5 задач. В работе представлен дизайн исследования, отражающий последовательность рассмотрения изучаемых вопросов.

В разделе «Материалы и методы исследования» отражена классификация исследуемой группы больных по типам и вариантам неврологического течения заболевания, описаны методы обследования пациентов и оценки нейровизуализационных изменений. В первом разделе собственных результатов представлен анализ клинической картины и возраста дебюта мукополисахаридозов, а также сроки установления диагноза, вычислен показатель диагностического промедления. Продемонстрировано, что дебют заболевания в большинстве случаев представлен соматическими симптомами как у пациентов с ненейронопатическими, так и у пациентов с нейронопатическими мукополисахаридозами. Выделены наиболее частые/специфичные симптомы манифестации мукополисахаридозов. Второй раздел собственных результатов посвящен анализу эффективности и безопасности проводимой длительно у детей с мукополисахаридозами I, II и VI типов ферментозаместительной терапии. Показан удовлетворительный профиль безопасности терапии и её способность замедлять прогрессирование большинства соматических проявлений заболевания, а также приводить к регрессу гепато- и спленомегалии, гипертрофии миокарда, гипертрансаминаземии и значимому снижению гликозаминогликанов в моче. В связи с преимущественно превентивным действием вводимых внутривенно ферментов, сделан вывод об оптимальном начале лечения на досимптомной стадии заболевания. Третий раздел собственных результатов представлен описанием и анализом неврологических проявлений мукополисахаридозов. Впервые у российских пациентов с тяжёлой формой мукополисахаридоза II типа и с мукополисахаридозом III типа подробно описано течение нейродегенеративного процесса. Представлен поперечный и продольный анализ результатов МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника. Впервые показано и статистически обосновано, что дети с мукополисахаридозами, сопровождающимися накоплением дерматансульфата, находятся в группе риска развития нейровизуализационных признаков гидроцефалии; а для детей с нейронопатическим течением характерно развитие атрофии головного мозга. На основании динамического анализа радиологических данных выделены маркеры

прогрессирования тяжелой формы мукополисахаридоза II типа и мукополисахаридоза III типа.

Достаточное для проведения статистического анализа количество больных, использование современных методов обследования и четких критериев оценки соматических, неврологических и нейровизуализационных изменений обеспечило достоверность полученных результатов. Результаты диссертационного исследования, выводы и рекомендации обладают безусловной новизной и практической значимостью. Их применение актуально для усовершенствования медицинской помощи и мониторинга клинического состояния детей с мукополисахаридозами.

По результатам работы сформулированы выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленной цели и задачам исследования.

Автореферат написан по стандартному плану и отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Автором опубликованы 22 работы, 8 из них – статьи в изданиях, входящих в перечень рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертационное исследование Осиповой Лилии Александровны на тему «Динамика клинических проявлений мукополисахаридозов у детей на фоне ферментозаместительной терапии и при естественном течении заболевания», выполненное под руководством д.м.н., профессора Кузенковой Л.М, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для современной педиатрии научная задача: описана и проанализирована динамика клинических проявлений нейронопатических мукополисахаридозов у детей, а также динамика соматических, вторичных неврологических и лабораторных показателей у детей с мукополисахаридозами I, II и VI типов на фоне ферментозаместительной терапии.

По актуальности темы, обоснованности научных выводов, теоретическому и практическому значению рассматриваемая диссертация соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Автор работы Осипова Лилия Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доцент кафедры неврологии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, к.м.н.

_____Невмержицкая Кристина Сергеевна

Подпись доцента кафедры неврологии и нейрохирургии,
к.м.н. Невмержицкой К.С. ЗАВЕРЯЮ:
Начальник управления кадровой политики
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России _____Давыдова И.Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский Государственный Медицинский Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
Телефон: (343) 214 86 71
Дата: 26 августа 2024 г.