ОТЗЫВ

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

Представленная научная работа посвящена редкой, но актуальной проблеме современной педиатрии – ведению детей с мукополисахаридозами. Мукополисахаридозы представляют собой группу заболеваний, объединённых общим патогенезом, основой которого является нарушение распада гликозаминогликанов. Нерасщепленные гликозаминогликаны накапливаются в тканях и органах пациентов непрерывно и постепенно, а заболевание соответственно имеет прогрессирующий характер. Выраженность проявлений и темп прогрессирования болезни варьируют в большой степени, приводя к непрерывному спектру тяжести рассматриваемой патологии. Сложности изучения мукополисахаридозов и оценки реальной клинической эффективности, применяемой в настоящее время патогенетической ферментозаместительной терапии связаны с редкостью мукополисахаридозов, широким спектром их тяжести, недостаточным уровнем диагностики. Несмотря на трудности приобретения клинических знаний о мукополисахаридозах, развитие молекулярной генетики и биохимии дает современным врачам много возможностей, но ставит перед ними и много вопросов. Так, адекватное понимание естественного течения заболевания и единое мнение о показаниях к реализации лечебных мер являются одними из критериев Всемирной организации здравоохранения для внесения заболеваний в программу неонатального скрининга. Оптимизация оказания помощи пациентам в условиях новой патогенетической ферментозаместительной терапии требует изучения её эффективности, безопасности и ограничений. Разрабатываемые новые методы терапии для пациентов с нейронопатическими мукополисахаридозами требуют выбора критериев эффективности, осуществить который без изучения естественного течения неврологического заболевания невозможно. Данные факты делают анализ динамики клинических проявлений мукополисахаридозов на современном этапе оказания помощи актуальной задачей. Именно решение данной задачи является целью настоящей работы.

В соответствии с поставленной целью сформулированы задачи исследования и разработан его дизайн. На основании проведённого анализа получены важные для практической медицины результаты – показаны сложности диагностики ненейронопатических мукополисахаридозов, сформулированы показания к селективному скринингу в условиях

отсутствия неонатального скрининга. Полученные результаты обладают научной новизной и практической значимостью. Показано, что ферментозаместительной терапии замедляет прогрессирование многих соматических проявлений, значимо снижает показатели гликозаминогликанов в моче, обеспечивает обратное развитие гипертрофии миокарда, органомегалии. Сделан вывод о преимущественно превентивном действии терапии, рекомендовано её максимально раннее начало, при возможности – на досимптомной стадии заболевания. Показано, что 89% пациентов, испытывавших реакции, связанные с инфузиями, в дальнейшем переносят введение ферментозаместительных препаратов без осложнений. Впервые у детей с мукополисахаридозами на фоне ферментозаместительной терапии представлено описание 2 случаев лабораторных изменений, соответствующих нефротическому синдрому. Проведено подробное описание естественного течения нейронопатических мукополисахаридозов. Уточнены сроки появления основных неврологических симптомов у детей с мукополисахаридозами II и III типов. Таких данных у российских детей ранее не было представлено. Они являются важными для совершенствования неврологической помощи. В результате изучения нейровизуализационных отклонений автором выделены чёткие и доступные для применения в клинической практике маркёры прогрессирования заболевания у детей с тяжёлым мукополисахаридозом II типа и мукополисахаридозом III типа.

Представленные выводы, положения обладают новизной и практической значимостью. Выводы соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов основывается на достаточном для анализа количестве пациентов, применении современных методов обследования и критериев оценки мультисистемного поражения органов.

Автореферат построен по классическому плану. Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет. По результатам исследования опубликованы 22 печатные работы, из них 8 статей в изданиях, входящих в перечень рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

В целом, диссертационную работу Осиповой Лилии Александровны, выполненную под руководством д.м.н., профессора Кузенковой Л.М., на тему «Динамика клинических проявлений мукополисахаридозов у детей на фоне ферментозаместительной терапии и при естественном течении заболевания», можно считать законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для педиатрии научной задачи: описание и анализ динамики соматических, лабораторных и неврологических проявлений у детей с мукополисахаридозами на современном этапе оказания медицинской помощи с использованием ферментозаместительной терапии.

Представленная диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Осипова Лилия Александровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой медицинской генетики и биологии,
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации Юлия Владимировна Максимова

Юридический адрес: Россия, 630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Красный проспект, 52
Телефон: +7 (383) 222-32-04;
e-mail: 164706@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Юлии Владимировны Максимовой «ЗАВЕРЯЮ»

15 августа 2024 г.

ОТДЕЛ КАДРОВ

ВО НГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник ОК
«____» _____ 20___ г.