

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук
Пашкова Александра Владимировича на диссертационную работу Алексеевой
Натальи Николаевны на тему: «Клинико-аудиологические особенности
врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной
степени», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.3. Оториноларингология

Актуальность темы

Диссертационная работа Алексеевой Натальи Николаевны посвящена актуальной медико-социальной проблеме – повышению эффективности сурдологической помощи пациентам с врожденной наследственной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени.

С введением программы универсального аудиологического скрининга новорожденных стало возможным раннее выявление врожденных нарушений слуха, в том числе легкой и умеренной степени. Значительно увеличилось число детей с данной формой заболевания, выявляемых в первые месяцы жизни, что требует совершенствования протоколов ведения.

С появлением новых методов молекулярно-генетической диагностики, стало возможным подтверждение наследственной этиологии врожденной сенсоневральной тугоухости, которая значительно преобладает в структуре врожденных нарушений слуха. Установление наследственной причины врожденной тугоухости позволяет специалистам избежать необоснованных диагностических и лечебных мероприятий и облегчает принятие диагноза родителями. С учетом значительной клинической и генетической гетерогенности наследственной тугоухости, изучение аудиологических особенностей при различных генотипах позволяет прогнозировать течение заболевания и персонифицировать ведение таких пациентов.

В связи с этим актуальность исследования Алексеевой Натальи Николаевны не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленный анализ клинических наблюдений, методы исследования, использованные для решения цели и поставленных задач, позволяют заключить, что дизайн исследования составлен корректно, на базе современных научных методологических приемов. Работа выполнена на достаточном клиническом материале, в исследование включен 251 пациент. Всем пациентам было проведено комплексное обследование с применением современных аудиологических и молекулярно-генетических методов в соответствии с предложенным автором алгоритмом.

Обработка полученных результатов выполнена с использованием статистического пакета R. Используемые методы математической и статистической обработки современны, корректны в отношении данного исследования, что позволяет утвердить высокую достоверность полученных результатов.

Таким образом, представленные в диссертационном исследовании положения, выводы и рекомендации являются обоснованными и достоверными.

Достоверность и научная новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Новизна работы несомненна. Впервые была установлена частота выявления патологического генотипа в генах GJB2, STRC и USH2A у пациентов с врожденной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени. Определена диагностическая ценность метода массового параллельного секвенирования в подтверждении наследственной этиологии врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени.

Были выявлены клинико-аудиологические особенности у пациентов с врожденной наследственной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени, а именно симметричное нарушение слуха с горизонтальным и пологонисходящим профилем аудиограммы, что позволяет оптимизировать медико-генетический поиск и внедрить данный вид исследования в широкую практику.

Полученные данные о стабильности порогов слышимости при врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени имеют особую практическую значимость, поскольку позволяют прогнозировать течение заболевания и оптимизировать протокол динамического наблюдения данных пациентов. Предложенный алгоритм этиологического поиска и определения тактики ведения пациентов при раннем выявлении врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени позволит повысить эффективность сурдологической помощи. Результаты диссертационной работы Алексеевой Натальи Николаевны успешно внедрены в практическую работу консультативно-диагностической поликлиники ФГБУ РНКЦ А и С ФМБА России, Городского детского консультативно-диагностического сурдологического центра ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, СПб ГКУЗ «Детский городской сурдологический центр».

Результаты исследования включены в учебное пособие «Диагностика наследственных нарушений слуха в сурдологии. Несиндромальная тугоухость», утвержденное учебно-методическим советом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в 2018 году, в соответствующие разделы профессиональной образовательной программы ординатуры по специальности «Сурдология-оториноларингология», в учебные планы циклов повышения квалификации врачей сурдологов - оториноларингологов кафедры сурдологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Результаты исследования включены в клинические рекомендации «Сенсоневральная тугоухость у детей», утвержденные Министерством здравоохранения РФ в 2021 году. Диссертационная работа Алексеевой Натальи Николаевны имеет большое практическое значение для врачей оториноларингологов, сурдологов, генетиков.

Диссертация «Клинико-аудиологические особенности врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени» соответствует паспорту специальности 3.1.3. Оториноларингология и областям исследования: п.1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний» и п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний».

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Алексеевой Натальи Николаевны построена по стандартным принципам изложения материала научного исследования, соответствующим требованиям ВАК. Работа изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа содержит 18 таблиц и проиллюстрирована 26 рисунками. Список использованной литературы включает 217 источников (36 отечественных и 181 зарубежных).

Введение отражает все необходимые сведения, четко сформулированы цели и задачи проводимого исследования, положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы написан литературным языком, включает источники последних лет, материал изложен последовательно и логично. Тщательный анализ источников позволил диссертанту обосновать актуальность темы проводимого исследования. В обзоре изложены основные положения эпидемиологии и генетики нарушений слуха, изучен международный опыт аналогичных исследований. Подробно изложена доказательная база негативного влияния врожденных нарушений слуха на слухоречевое развитие детей и их психо-социальное благополучие, представлены подходы к раннему выявлению врожденной тугоухости легкой и умеренной степени и реабилитации пациентов с данной патологией.

Во второй главе подробно описана характеристика исследованных больных и использованные методы диагностики. Дизайн исследования позволил получить клинико-аудиологические и генетические данные пациентов с врожденной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени для последующего анализа.

В третьей главе последовательно изложены результаты исследования в соответствии с поставленными задачами. Доказано, что чувствительность универсального аудиологического скрининга новорожденных в выявлении врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной

степени составляет 80%, в результате чего значительно снизился возраст диагностики данной патологии. Установлено, что при врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени наследственная этиология выявляется у 81% пациентов, наиболее часто в генах GJB2, STRC, USH2A. Изучены клинико-аудиологические характеристики в группах пациентов с мутациями в данных генах. Доказано, что при врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени характерно симметричное нарушение слуха с горизонтальным или пологонисходящим профилем и стабильным течением.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов, проведено сравнение с результатами аналогичных исследований в других странах. Приведены возможные направления для последующих научных разработок по исследованию причин различных аудиологических проявлений у пациентов с одинаковыми генотипами, а также по повышению эффективности аудиологического скрининга новорожденных в выявлении врожденных наследственных нарушений слуха. На основании проведенного исследования был разработан и представлен алгоритм сурдологической помощи детям при врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени

В заключении автором систематизированы результаты выполненного научного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования, решение которых отображено в представленной работе.

Результаты диссертационного исследования отражены в 23 научных работах, из них 3 - в журналах из перечня отечественных научных изданий, а также 2 - в зарубежных научных журналах, индексируемых в международной базе данных (CiteScore - 3). Основные положения диссертации доложены в виде научных докладов и обсуждены на научных конференциях.

Диссертация является законченной научно-квалификационной работой. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

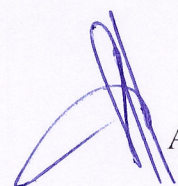
Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами и полностью отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертация Алексеевой Натальи Николаевны на тему «Клинико-аудиологические особенности врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для практической оториноларингологии и сурдологии – повышения эффективности сурдологической помощи пациентам с врожденной наследственной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 18.03.2023 №415), а ее автор, Алексеевой Натальи Николаевны, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Заведующий отделом
оториноларингологии и сурдологии
НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В. Петровского»,
д.м.н., доцент

 А.В. Пашков

Подпись А.В. Пашкова А.В. удостоверяю,
и.о. руководителя группы кадров НКЦ №2
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России

 С.С. Галкина

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2
Телефон: +7 499 246 63 69 Факс: +7 499 246 89 88
Официальный сайт <https://med.ru> E-mail: nrcs@med.ru

12.09.2023.

