

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО

«Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский

университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2023 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Алексеевой Натальи Николаевны на тему: «Клинико-аудиологические особенности врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.3. Оториноларингология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Н.Н. Алексеевой посвящена важной проблеме современной оториноларингологии – повышению эффективности помощи пациентам с врожденной наследственной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени. Актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнения. Врожденное снижение слуха у ребенка приводит к нарушению процессов формирования слуховых и речевых центров мозга. В результате внедрения универсального аудиологического скрининга

новорожденных в России стало возможным раннее выявление детей с врожденной тугоухостью легкой и умеренной степени, значительно увеличилось количество таких пациентов, что требует совершенствования алгоритмов этиологического и аудиологического обследования.

Наследственная сенсоневральная тугоухость характеризуется значительной клинической и генетической гетерогенностью. Доказано, что в формирование и функционирование слухового анализатора вовлечены более 150 генов. Хорошо изучен спектр мутаций в гене *GJB2* среди пациентов с тугоухостью тяжелой степени и глухотой. Что же касается мировых данных по наследственной этиологии врожденной тугоухости легкой и умеренной степени, то они представлены в единичных публикациях, а в российской популяции таких работ до настоящего времени не проводилось. Внедрение новых технологий молекулярно-генетического обследования позволяет исследовать этот вопрос на современном уровне.

Изучение аудиологических особенностей пациентов с врожденной наследственной тугоухостью легкой и умеренной степени при различных генотипах позволит прогнозировать течение заболевания, актуализировать протоколы динамического наблюдения и персонифицировать оказание сурдологической помощи.

С учетом важности изучения этиологии врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени для полноценной реабилитации и оптимального слухоречевого развития ребенка, исследование Н.Н. Алексеевой является высоко актуальным, имеющим не только медицинское, но и социальное значение.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в отечественной оториноларингологии установлена частота наследственной этиологии врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени, что расширило существующие представления об

этиологической структуре данного заболевания. Доказано, что метод массового параллельного секвенирования позволяет с высокой эффективностью подтвердить генетическую причину у пациентов с *GJB2*-отрицательной тугоухостью легкой и умеренной степени.

Установлены аудиологические особенности врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени, характеризующиеся симметричным нарушением слуха с горизонтальным и пологонисходящим профилем аудиограммы, что является благоприятным прогностическим признаком при слухоречевой реабилитации пациентов с данной формой нарушения слуха. Выявлены клинико-аудиологические особенности, характерные для разных типов мутаций, что позволяет ограничить молекулярно-генетическую диагностику исследованием отдельных генов.

Особую практическую значимость имеют полученные данные о стабильности порогов слышимости при врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени, что позволяет 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.

Работа базируется на достаточно большом клиническом материале – 251 пациент преимущественно детского возраста. В ходе исследования применялись современные аудиологические и молекулярно-генетические методы, соблюдались все необходимые этические нормы биомедицинских исследований. Представленный в диссертации фактический материал по большей части является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и вытекают из содержания работы. Статистическая обработка результатов исследования проводилась согласно принятым в медицине стандартам и критериям. Все перечисленное позволяет считать, что научные

положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, достоверны и обоснованы. Положения и результаты проведенных исследований изложены в диссертации в полном объеме.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки

Результаты настоящей работы позволили определить клинико-аудиологические особенности врожденной наследственной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени и предложить комплекс мер по повышению эффективности сурдологической помощи пациентам с данной патологией.

Как показали результаты генетического обследования, частота выявления патологического генотипа у пациентов с врожденной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени составляет 81%.

Установлено, что диагностическая ценность метода массового параллельного секвенирования при подтверждении наследственной природы врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени составляет 44%; это является обоснованием целесообразности комплексного молекулярно-генетического обследования данной категории пациентов для определения прогноза и оптимальной тактики ведения.

Доказано, что клинико-аудиологические особенности наиболее распространенных вариантов генотипов генов *GJB2*, *STRC*, *USH2A*, являющихся основной причиной врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени, характеризуются симметричностью и стабильностью порогов слышимости, что позволяет прогнозировать течение заболевания и персонифицировать протокол динамического наблюдения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в исследовании Н.Н. Алексеевой, имеют важное практическое и научное значение. Проведенное изучение спектра мутаций, преобладающих у пациентов с врожденной наследственной

сенсоневральной тугоухостью, и клинико-аудиологических особенностей при различных генотипах свидетельствует о возможностях дальнейшего усовершенствования сурдологической помощи детям с данной патологией для обеспечения их полноценного слухоречевого развития.

Результаты проведенного исследования внедрены и используются в практической работе консультативно-диагностической поликлиники ФГБУ РНКЦ АиС ФМБА России; Городского детского консультативно-диагностического сурдологического центра ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ; СПб ГКУЗ «Детский городской сурдологический центр».

Результаты проведенного исследования расширяют и дополняют существующие представления о диагностике и тактике ведения детей с врожденной наследственной тугоухостью легкой и умеренной степени, в связи с чем могут быть рекомендованы к использованию в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, в сурдологических кабинетах и центрах реабилитации слуха, медико-генетических центрах, при составлении методических и клинических рекомендаций, в педагогическом процессе образовательных организаций высшего и дополнительного профессионального образования.

Активное внедрение в практическую работу врачей-оториноларингологов и сурдологов полученных сведений по этиологической структуре и клинико-аудиологическим особенностям врожденной сенсоневральной тугоухости легкой и умеренной степени, а также включение молекулярно-генетического обследования в стандарт оказания медицинской помощи при данной патологии будут способствовать подтверждению наследственной этиологии заболевания, что позволит прогнозировать течение заболевания и повысит эффективность реабилитации.

Замечания к работе

Замечаний по существу диссертационного исследования, а также по оформлению работы нет. Диссертация изложена лаконично, хорошим языком, подробно иллюстрирована. Автореферат полностью освещает

основное содержание диссертации. Результаты исследования, обобщенные в диссертации, достаточно полно представлены в печати – 23 научных работы, из них 3 – в ведущих рецензируемых журналах из перечня отечественных научных изданий, а также 2 – в зарубежных научных журналах, индексируемых в международной базе данных (CiteScore – 3).

**Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени,
на которую он претендует**

Изучение диссертации позволяет сделать вывод о высокой научной квалификации диссертанта, определившего актуальное направление исследования, грамотно сформулировавшего цель и задачи работы, выполнившего глубокий анализ научной литературы по изучаемой проблеме, выбравшего адекватные методы исследования. Описанные результаты, обоснованные выводы и практические рекомендации позволяют заключить, что научная квалификация Алексеевой Натальи Николаевны соответствует ученой степени кандидата медицинских наук.

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, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Марковой Татьяны Геннадьевны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, а именно повышения эффективности сурдологической помощи пациентам с врожденной наследственной сенсоневральной тугоухостью легкой и умеренной степени.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 26.09.2022 г., №1690) утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Алексеева Наталья Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.3. Оториноларингология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании лаборатории слуха и речи научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 85 от « 30 » августа 2023 года.

Заведующая лабораторией слуха и речи
научно-исследовательского центра
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор

М.Ю. Бобошко



Подпись руки заверяю: Водощик М. Д.
 Специалист по кадрам:
 Е. В. Руденко
 « 31 » 08 2023 г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgmu.ru; <https://www.lspbgmu.ru/ru/>