

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Сметаниной Наталии Сергеевны, на диссертационную работу Соловьевой Анастасии Александровны «Характеристика и мониторинг изменений костно-суставной системы у взрослых пациентов с болезнью Гоше I типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.21 – «Гематология и переливание крови», 14.01.13 – «Лучевая диагностика и лучевая терапия»

Актуальность темы исследования

Поражение костно-суставной системы при болезни Гоше является одним из основных проявлений заболевания и встречается у 70-100% пациентов. Неспецифичность и гетерогенность клинических проявлений, схожесть рентгеносемиотики поражения костей с рядом других заболеваний могут затруднять дифференциальную диагностику.

С развитием высокотехнологичных методов лучевой диагностики появилась возможность неинвазивной, детальной оценки субстрата патологических изменений костной ткани и костного мозга как при первичной диагностике, так и при динамическом наблюдении. Это может позволить корректировать дозу дорогостоящей заместительной ферментной терапии, которую пациенты получают пожизненно, в зависимости от степени и потенциальной обратимости поражения костей, а также наглядно демонстрировать эффективность заместительной ферментной терапии.

Таким образом, недостаточная специфичность классического рентгенологического обследования, отсутствие четких лучевых критериев оценки степени тяжести поражения костей при болезни Гоше, единого алгоритма обследования и динамического наблюдения в процессе патогенетической терапии, позволяющих корректировать дозу назначаемых

препаратов, несомненно обуславливают актуальность выбранной соискателем темы диссертационной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Цель и задачи данной работы обоснованы изучением достаточного объема научной литературы, большой выборки экспериментального материала, и носят конкретный характер. В качестве объекта исследования диссертантом были использованы классические рентгенограммы и магнитно-резонансные томограммы бедренных костей с захватом тазобедренных костей и коленных суставов пациентов с болезнью Гоше I типа, которые обследовались и наблюдались в отделении орфанных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России за десятилетний период с 2009 по 2019 год. Проспективно у 86 включенных в исследование больных проанализировано 486 рентгенограмм и 246 МР-томограмм, ретроспективно – 553 МР-томограмм. В ходе выполнения диссертационной работы использовались современные методы статистического анализа.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В данной работе, впервые в Российской Федерации на большой когорте пациентов с болезнью Гоше (86 пациентов) были проанализированы результаты лучевой визуализации (МРТ) костно-суставных проявлений заболевания. Выделены девять основных МР-критериев оценки изменений костно-суставной системы и костного мозга в соответствии с которыми сформирована шкала степени тяжести из четырех групп – с легким, умеренно-тяжелым, тяжелым и сверхтяжелым поражением.

При мониторинге изменений на фоне патогенетического лечения была определена группа обратимых изменений, таких как инфильтрация костного мозга клетками Гоше и трабекулярный отек, коррелирующих с активностью патологического процесса. Для стандартизации оценки распространенности и степени выраженности инфильтрации костного мозга использовались

полуколичественный метод с применением модифицированной шкалы Дюссельдорфа и количественный метод Диксона.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, 3 из которых в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК. Основные положения диссертации представлены в материалах и докладах на Российских и международных научных конференциях.

Структура, содержание и оценка диссертационной работы

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 146 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя из 151 источника. Работа хорошо иллюстрирована, в ней представлены 53 рисунка, 21 диаграмма, 7 таблиц.

Во введении написана актуальность научного исследования, изложены цель и задачи работы, обоснована научная новизна и практическая значимость исследования, обозначены 4 основных положения, выносимых на защиту. Замечаний или комментариев нет.

Первая глава полностью отражает современное состояние изучаемой темы. Описаны ключевые понятия и клинические проявления болезни Гоше. Подробно разобрано нормальное строение кости, процесс ремоделирования костной ткани, который очень ярко представлен на рисунках. Обозначены современные концепции механизмов поражения костной системы при болезни Гоше. Определены возможности лучевых методов диагностики в оценке изменений костной системы. Представлена рентгеносемиотика и

перечень дифференциальной диагностики поражений костей при болезни Гоше. Отдельно описан метод МРТ, как единственный на сегодняшний день метод медицинской визуализации костного мозга. Очень наглядно представлена конверсия костного мозга трубчатых костей от рождения до взрослого возраста. Анализ литературных данных, выполненный диссертантом, подтверждает актуальность текущего исследования.

В главе 2, посвященной материалам и методам исследования, описана клиническая характеристика пациентов, подробно описан алгоритм обследования и лучевые методы диагностики болезни Гоше, методики статистического анализа. Отдельно изложена методология сбора данных и анализа полученных изображений для полуколичественной и количественной оценки специфической инфильтрации костного мозга. Дана характеристика контрольной группы.

В главе 3 проводится анализ полученных результатов рентгенографических и МР-исследований костно-суставной системы у 86 взрослых пациентов с болезнью Гоше I типа. Охарактеризованы рентгеносемиотика и МР-семиотика изменений костно-суставной системы при болезни Гоше. Выявленные при МР-исследованиях изменения разделены на 2 группы: обратимые и необратимые. Детально описаны изменения в костном мозге, характерные для взрослых пациентов с болезнью Гоше до начала патогенетической терапии.

Автором отдельно описаны 9 лучевых критериев поражения костно-суставной системы при болезни Гоше, на основе частоты встречаемости которых разработана шкала степени тяжести. Принцип действия шкалы подробно разобран на хорошо иллюстрированных клинических примерах. В соответствии с лучевыми критериями и шкалой степени тяжести поражения костно-суставной системы, 86 исследованных пациентов с болезнью Гоше были разделены на 4 группы.

Приводится анализ, где сравниваются полуколичественный и количественный методы оценки изменений костного мозга при болезни Гоше. Показана тесная взаимосвязь обоих методов и их взаимодополняемость.

Отдельный раздел посвящен мониторингу методом МРТ костно-суставных проявлений болезни Гоше в процессе патогенетической терапии. Проведен сравнительный анализ динамики изменений костного мозга, оцененных методом МРТ с одной стороны, и основных клинических показателей с другой. Прослежена динамика регресса специфической инфильтрации костного мозга у спленэктомированных и неспленэктомированных пациентов.

Представлен небольшой раздел, посвященный роли лучевых методов исследования в дифференциальной диагностике костного туберкулеза на фоне болезни Гоше.

Заключение работы полностью соответствует содержанию диссертации.

Работа содержит актуальные данные и написана хорошим научным языком. Поставленные в работе задачи были успешно решены диссертантом. Работа выполнена на высоком методическом уровне, содержит новые интересные научные данные. Полученные автором результаты будут полезны врачам лучевой диагностики и клиницистам различных специальностей при дифференциальной диагностике заболеваний кроветворной системы.

Заключение

Диссертация Соловьевой Анастасии Александровны на тему «Характеристика и мониторинг изменений костно-суставной системы у взрослых пациентов с болезнью Гоше I типа», выполненная под руководством профессора, д.м.н. Лукиной Е.А. и к.м.н. Яцык Г.А. является

завершенной научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для гематологии и лучевой диагностики. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 года № 1168 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а сам автор, Соловьева Анастасия Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.21 – «Гематология и переливание крови», 14.01.13 – «Лучевая диагностика и лучевая терапия».

Официальный оппонент:

Заместитель директора Института гематологии,
иммунологии и клеточных технологий,
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор



Сметанина Наталия Сергеевна

Адрес: г. Москва, ГСП-7, 117997, ул. Саморы Машела, д.1
Тел. +7 495 287 65 70
Адрес электронной почты: info@fnkc.ru

Личную подпись д.м.н., профессора Сметаниной Н.С. заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор

Спиридонова Елена Александровна

07 октября 2018 г. 

