

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Синицына Валентина Евгеньевича, 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 является типичным проявлением болезни Гоше. Отмечается исключительная вариабельность характера и степени выраженности костных изменений.

На современном этапе необходимость неинвазивной лучевой диагностики поражения костно-суставной системы при болезни Гоше продиктована возможностью проведения высокоэффективной патогенетической терапии, которая при своевременном начале способна предупредить развитие необратимых ортопедических дефектов и инвалидизацию больных. Для пациентов, получающих патогенетическую терапию болезни Гоше, МРТ необходима для объективного мониторинга специфических изменений костного мозга и оценки эффективности высокочувствительной терапии.

Методы медицинской визуализации помогают правильно интерпретировать клиническую картину поражения опорно-двигательного аппарата при болезни Гоше, разработать индивидуальную тактику ведения пациентов, а именно своевременно планировать хирургическое ортопедическое лечение, коррекцию дозы заместительной ферментной терапии, выявление интеркуррентных заболеваний, что несомненно обуславливает актуальность выбранной соискателем темы диссертационной работы.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Цель и задачи данного исследования сформированы на основании изученного большого объема литературы. Степень достоверности результатов исследования определяется достаточным объемом проведенного обследования 86 пациентов с использованием достоверных объективных визуализационных методов (например, количественный метод Диксона), качеством проведенных лучевых исследований и статистической обработкой полученных результатов. Научные положения диссертации базируются на существующих экспериментально обоснованных данных. Выводы и практические рекомендации рецензируемой диссертационной работы являются полностью обоснованными и соответствуют содержанию работы.

### **Новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

В данной работе впервые в Российской Федерации охарактеризована МР-семиотика изменений костной системы у 86 пациентов с болезнью Гоше I типа до начала и в процессе заместительной ферментной терапии. Установлено, что у нелеченых больных лучевая картина поражения костно-суставной системы может носить обратимый и необратимый характер. Разработаны лучевые критерии и шкала степени тяжести поражения костно-суставной системы при болезни Гоше.

На основании данных, полученных в ходе ретро- и проспективного исследования, предложены рекомендации комплексного лучевого обследования взрослых пациентов с болезнью Гоше для выявления и оценки степени тяжести поражения костно-суставной системы. Как убедительно показано диссертантом, в процессе патогенетической терапии обратимые изменения костной системы подвергаются частичному или полному регрессу, что дает основание использовать МРТ в качестве способа контроля активности болезни Гоше и эффективности лечения.

## **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 научных конференций.

### **Структура, содержание и оценка диссертационной работы**

Диссертационная работа изложена на 146 страницах машинописного текста, оформлена в соответствии с существующими требованиями, иллюстрирована 53 рисунками, 21 диаграммой, 7 таблицами.

Работа составлена традиционно и состоит из введения, литературного обзора, характеристики пациентов и методов исследования, глав собственных результатов и обсуждения, заключения, выводов, списка литературы. Во введении показана актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическое значение проведенного исследования.

В обзоре литературы изложены важные аспекты, касающиеся темы работы. Логично и последовательно автором освещены вопросы строения костной ткани, процесса её ремоделирования, что в дальнейшем позволяет лучше понять механизмы поражения костной системы при болезни Гоше. Определены возможности лучевых методов диагностики в оценке изменений костно-суставной системы. Представлена рентгеносемиотика поражений костей при болезни Гоше и дифференциально диагностический перечень. Отдельно описан метод МРТ, как единственный на сегодняшний день метод медицинской визуализации костного мозга. Список литературы включает 16 отечественных и 135 зарубежных источников. Кропотливый анализ литературных данных подтверждает актуальность текущего исследования.

В главе 2, представлена характеристика пациентов, включенных в диссертационное исследование. Инструментальная часть построена логично,

включала проведение классической рентгенографии и МРТ. Приведены методики полуколичественной и количественной оценки специфической инфильтрации костного мозга. Для анализа данных применены стандартные методы статистики.

Анализ полученных автором результатов подробно изложен в главе 3. На высоком уровне дана характеристика лучевой семиотики костно-суставной системы при болезни Гоше I типа. Проведен сравнительный анализ полуколичественного и количественного методов оценки изменений костного мозга у исследуемых больных. Предложены лучевые критерии и шкала оценки степени тяжести поражения костно-суставной системы при болезни Гоше. Проанализирована динамика обратимых изменений костного мозга у взрослых пациентов в процессе патогенетической терапии. Статистический анализ результатов МР-показателей костного мозга, позволил определить частичный или полный регресс специфической инфильтрации костного мозга на фоне лечения.

Автором суммированы полученные данные, выводы работы логично проистекают из ключевых результатов исследования. В заключении сформулированы основные результаты полученных исследований.

### **Обоснованность положений диссертации**

Обоснованность и достоверность выводов и основных положений, представленных в диссертации Соловьевой Анастасии Александровны, не вызывает сомнений, принимая во внимание объем выполненных исследований, современную методологическую базу. Автореферат отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по методологическим подходам, научной новизне, практической ценности, обоснованности выводов нет.

## 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:

Заведующий кафедрой лучевой диагностики  
и терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова» Россия,  
доктор медицинских наук, профессор

**Синицын Валентин Евгеньевич**

Адрес: 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1,  
Тел. +7 495 939 10 00 Адрес электронной почты: vsini@mail.ru

Личную подпись д.м.н., профессора Синицына В.Е. заверяю

Ученый секретарь Ученого Совета Факультета фундаментальной медицины  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.  
Ломоносова»

к.э.н. **Елена Владимировна Тарасова**

« 04 » октября

