

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Мамонова Василия Евгеньевича на тему

«Костно-суставные осложнения болезни Гоше у взрослых: современная стратегия ортопедического лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.1.8. «Травматология и ортопедия».

Болезнь Гоше – редкая наследственная ферментопатия, для которой разработана и в течение длительного времени повсеместно применяется, поддерживаемая государством высокоэффективная заместительная ферментная терапия, которая изменила естественное течение заболевания выставив на первый план ортопедические аспекты данной патологии. Гематологические и висцеральные проявления болезни Гоше, которые ранее преимущественно определяли тяжесть клинической картины, уже через 2-4 года терапии значительно регрессируют, вместе с тем, как костно-суставные осложнения заболевания зачастую становятся ведущей причиной инвалидизации у пациентов трудоспособного возраста, показывая медико-социальную значимость проблемы.

В своей диссертационной работе Василий Евгеньевич всесторонне изучил поражения костно-суставной системы при болезни Гоше. В представленном обзоре литературы автор в полной мере раскрыл патогенез болезни Гоше, включая молекулярные и клеточные механизмы поражения костной ткани, лучевую семиотику основных костных проявлений заболевания, эффекты заместительной ферментной терапии, предшествующий опыт хирургического лечения поражений опорно-двигательной системы до и после появления заместительной ферментной терапии, основные факторы риска хирургических вмешательств при болезни Гоше, а также современные ортопедические подходы к лечению той костно-

суставной патологии, которая встречается у этих больных, акцентировав внимание на проблеме асептического некроза головки бедренной кости и современной тактики его лечения.

Представленная автором методология исследования позволяет сформировать представление о различных сторонах проблемы костно-суставных осложнений болезни Гоше. Дизайн включает 4 части, в которых рассматриваются распространенность и характеристики костных проявлений болезни Гоше, результаты хирургических операций на костно-суставной системе, сравнительной лучевое и гистологическое исследование, а также экспериментальное исследование.

Проведенное на 267 больных популяционное исследование захватывает, практически, три четверти всех взрослых пациентов с болезнью Гоше в Российской Федерации. Оно показало крайнюю гетерогенность тяжести клинической картины у пациентов со схожими костными проявлениями заболевания, что позволило автору сформулировать определение костно-суставным осложнениям болезни Гоше, предложить их собственную классификацию и определить потребность этих пациентов в ортопедическом лечении.

Подробный сравнительный анализ лучевой и морфологической картины поражения проксимального отдела бедренной кости предоставляет новые научные данные, которые позволяют лучше понять природу развития таких костных проявлений, как остеонекроз и инфильтрация костного мозга, оценить регенеративный потенциал костной ткани для выбора тактики лечения ортопедической патологии, определить факторы, определяющие технические трудности при выполнении хирургических вмешательств.

Сама идея проведения экспериментального исследования в культуре мезенхимных стромальных клеток костного мозга человека, клеток предшественников костной, соединительной, жировой и хрящевой тканей, вероятно, вытекает из предшествующих научных исследований автора, опубликованных в отечественных и иностранных рецензируемых журналах.

Полученные уникальные данные, показывающие влияние рекомбинантной глюкоцереброзидазы на пролиферацию и дифференцировку мезенхимных стромальных клеток, позволяют объяснить некоторые эффекты длительной заместительной ферментной терапии, что имеет важное значение для оценки эффективности лечения и коррекции дозы дорогостоящих ферментных препаратов.

Клиническая часть диссертационной работы Василия Евгеньевича основана на личном опыте автора в проведении 75 операций на костно-суставной системе у 42 пациентов с болезнью Гоше, что сопоставимо с опытом ведущих лечебных учреждений Израиля, где данное заболевание является эндемичной патологией и достаточно распространено. Проведен анализ зависимости интраоперационной кровопотери от длительности заместительной ферментной терапии, предшествующей спленэктомии и ряда других факторов. Автором было показано, что тяжесть геморрагических осложнений напрямую зависела от длительности заместительной ферментной терапии. Так, уже через 5 лет лечения объём кровопотери во время операции первичного эндопротезирования тазобедренного сустава был сопоставим с контрольной группой. Основными факторами риска были наличие волчаночного антикоагулянта, как проявления антифосфолипидного синдрома, и тромбоцитопения – ведущее гематологическое проявление болезни Гоше у пациентов, не получавших лечение, либо не достигнувших целей терапии. Автор отмечает, что после 5 и более лет заместительной ферментной терапии волчаночный антикоагулянт не выявлялся у пациентов, у которых он ранее присутствовал. Этот факт подтверждает, что ведущий патогенетический механизм заболевания – это системная воспалительная реакция, обусловленная инфильтрацией органов-мишеней сверхактивированными макрофагами – клетками Гоше. Автор подробно описывает сопроводительную терапию в периоперационном периоде ортопедических операций, рассчитывает их потребность в трансфузиологическом обеспечении.

В клинической части исследования Василий Евгеньевич акцентирует внимание на этиологических факторах развития костно-суставной инфекции при болезни Гоше, когда у 44% пациентов, оперированных по поводу остеомиелита, коксита и сакроилеита был установлен диагноз внелёгочного туберкулёза. Автор делает заключение, что высокая предрасположенность к его развитию, а также к развитию других форм костно-суставной инфекции может быть обусловлена патологической реакцией макрофагов, как важного звена иммунитета, и наличием обширных участков остеонекрозов у этих больных. В работе даются конкретные рекомендации по дополнительному обследованию и назначению терапии при подозрении на внелёгочный туберкулез у пациентов с болезнью Гоше.

Несомненная научно-практическая ценность работы определяется возможностью концентрации редкой орфанной патологии в одном учреждении, что позволило автору применить современные методы статистического анализа данных, а также оригинальностью поставленных задач, возможностью выполнения лабораторных и экспериментальных исследований на высоком современном уровне.

Результаты диссертационного исследования В.Е. Мамонова внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, вошли в состав ряда руководств и утвержденных клинических рекомендаций по болезни Гоше.

Автореферат в полной мере отражает данные, представленные в диссертационной работе.

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., Зв 842 (в действующей редакции) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор

Мамонов Василий Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.1.8. «Травматология и ортопедия».

Заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, главный внештатный специалист гематолог Министерства здравоохранения Самарской области, эксперт РАН по профилю «Гематология», проректор по научной работе, лауреат премии Правительства РФ, доктор медицинских наук, профессор, 3.1.20 –Кардиология

Игорь Леонидович Давыдкин

« 18 » августа 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. Телефон +7 846 374-10-04 доб. 4924; Электронный адрес: info@samsmu.ru Официальный сайт: http://www.samsmu.ru.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

ВЕРНО:

Начальник отдела кадров

« 18 » августа 2025 г.

