

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертационной работы

**Мовсисян Гоар Борисовны «Оптимизация оказания медицинской помощи детям с болезнью Гоше в Российской Федерации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08. – педиатрия**

Болезнь Гоше (БГ) представляют одну из лизосомных болезней накопления. Заболевание, с которым встречаются педиатры и узкие специалисты - гастроэнтерологи, гематологи, генетики, травматологи и ортопеды. Нет необходимости повторять истину о необходимости ранней диагностики, предотвращении осложнений, возможных ошибок в лечении и необоснованных оперативных вмешательств. Несмотря на то, что в диссертации Г.Б Мовсисян речь не идет о первичной профилактике, представлен 10-ти летний опыт сотрудников НМИЦ здоровья детей, который является решительным шагом к пренатальной и предимплантационной диагностике БГ, а пока может служить образцом подхода к ранней диагностике и лечению, создания канвы регистра для других редких болезней.

БГ характеризуется запоздалой диагностикой, несмотря на наличие классических симптомов гиперспленизма, гепатоспленомегалии, костной патологии.

Таким образом, диссертационная работа Мовсисян Г.Б. посвящена актуальной проблеме педиатрии – совершенствованию подходов к ранней диагностике редкой патологии: от клинических, лабораторных и инструментальных до подтверждающих молекулярно-генетических. Кроме того, впервые на статистически значимом клиническом материале оценена эффективность фермент-заместительной терапии (ФЗТ): определена скорость достижения ключевых целей лечения, предложены новые (запатентованные) объективные критерии ее эффективности.

Для достижения цели автором была проведена корректно спланированная работа, четко структурированный дизайн исследования, включающий три основных этапа.

Впервые была изучена выборка детей в объеме 115 пациентов с БГ, определены особенности различных клинических форм заболевания, в том числе в зависимости от географических и этнических особенностей, представлена оценка эффективности ФЗТ с включением критерия качества жизни. Автором разработаны шкалы для интерпретации результатов фибраэластометрии селезенки, сформирован регистр пациентов и оптимизированы алгоритмы диагностики и мониторинга заболевания.

Работа основана на достаточном количестве наблюдений и использовании современных методов исследования. Выводы логично вытекают из выполненного исследования и отражают его сущность.

Заключение:

Диссертационная работа Мовсисян Гоар Борисовны «Оптимизация оказания медицинской помощи детям с болезнью Гоше в Российской Федерации», выполненная на стыке нескольких смежных специальностей, является законченной научно-квалификационной работой, в ней решается важная задача, позволяющая улучшить диагностику и мониторинг пациентов с лизосомной патологией, и тем самым уменьшить тяжесть потенциально инвалидизирующего заболевания.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения диссертация она соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Мовсисян Гоар Борисовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Доктор медицинских наук, врач высшей категории,  
Врач-гастроэнтеролог РДКБ,  
профессор кафедры госпитальной педиатрии  
им. академика В.А. Таболина  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова

 Полякова Светлана Игоревна

Подпись профессора Поляковой С.И. заверяю:  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
д.м.н., доцент





Милушкина Ольга Юрьевна

Адрес учреждения: ул. Островитянова, 1, стр. 7, Москва, Россия

11 февраля 2018г.

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Мовсисян Гоар Борисовны «Оптимизация оказания медицинской помощи детям с болезнью Гоше в Российской Федерации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08. – Педиатрия**

Диссертационная работа Мовсисян Г.Б. посвящена одной из актуальных проблем педиатрии - оптимизации ведения детей с редкой патологией, а именно пациентов с диагнозом «болезнь Гоше».

Болезнь Гоше - редкое генетическое заболевание из группы лизосомных болезней накопления, характеризующееся развитием цитопении, гепатоспленомегалии, поражением костно-суставной системы и в ряде случаев центральной нервной системы.

Целью исследования Мовсисян Г.Б. явилось изучение течения болезни Гоше у детей для оптимизации ведения данных пациентов, с разработкой алгоритмов постановки диагноза и наблюдения детей, и клинического регистра для эффективного мониторинга патологии.

Актуальность проблемы обусловлена возможностью при ранней диагностике заболевания и адекватной оценке его тяжести разработать индивидуальную программу терапии, предотвращающей необоснованные диагностические и лечебные вмешательства, развитие необратимых осложнений со стороны опорно-двигательной системы, значимо снижающей качество жизни пациентов.

В диссертационной работе Мовсисян Г.Б. оптимизированы алгоритмы диагностики и мониторинга пациентов, позволяющие предупредить необоснованные вмешательства у детей и как можно раньше направить пациента на энзимодиагностику и/или молекулярно-генетическое исследование при выявлении комбинации частых симптомов. Предложены ориентировочные исходные дозы для ферментной заместительной терапии с учетом клинико-лабораторных и инструментальных данных. Убедительно

показана высокая эффективность патогенетической терапии при наиболее распространенной клинической форме болезни Гоше. Впервые оценка эффективности терапии проведена у детей с учетом качества жизни. Впервые в качестве инструментальной оценки эффективности ферментной заместительной терапии предложен метод фиброэластометрии селезенки.

Автором разработан первый электронный клинический регистр детей с болезнью Гоше и представлены данные его анализа. Оценен показатель распространенности болезни Гоше в различных федеральных округах Российской Федерации и в стране в целом, установлена сохраняющаяся гиподиагностика заболевания, несмотря на современные методы диагностики.

Описаны результаты молекулярно-генетического исследования методом секвенирования нового поколения, подробно изложены выявленные мутации и генотипы, обнаружены новые, ранее не описанные патогенные аллели, проведены генофенотипические параллели с определением корреляций, вносящих определенный вклад в прогноз заболевания на фоне влияния эпигенетических факторов.

Сформулированы практические рекомендации по ведению пациентов детского возраста с болезнью Гоше на современном этапе.

Основные материалы диссертационного исследования отражены в 13 печатных работах, в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Заключение:**

Таким образом, исходя из содержания автореферата, можно утверждать, что представленная диссертационная работа обладает новизной, в ней решена актуальная задача по эффективному мониторингу редкой патологии с применением регистра, клинической и молекулярно-генетической диагностики, а также лечению болезни Гоше у детей с применением ферментной заместительной терапии. Она вносит значительный вклад в практическое здравоохранение.

Основные положения работы обоснованы, обладают научной новизной и имеют существенную научную и практическую значимость. Представленное исследование полностью соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Мовсисян Гоар Борисовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Главный внештатный детский специалист гастроэнтеролог,  
заведующая отделением гастроэнтерологии,  
руководитель Центра детской гастроэнтерологии и  
Центра ВЗК ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»,  
кандидат медицинских наук *Т. Сиворцова* Скворцова Тамара Андреевна

Подпись к.м.н. Скворцовой Т.А. заверяю  
Начальник отдела кадров  
Дата 13 февраля 2018г.



*О. Ормеева*

Адрес организации: 4-й Добрынинский пер., 1/9к1А, Москва