

## Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/113-2020

решение диссертационного совета от 26 января 2021 года № 2

О присуждении Тао Павлу Половичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения» в виде рукописи по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни принята к защите 22 сентября 2020 г., протокол № 6 диссертационным советом ДСУ 208.001.11 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0457 от 28.05.2020г.).

Тао Павел Полович, 1993 года рождения, в 2016 году с окончил ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара по специальности «лечебное дело».

В 2020 году окончил очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 года Тао Павел Полович работает врачом-терапевтом в ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный

медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России по настоящее время.

Диссертация на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения» выполнена на кафедре внутренних профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Научные руководители:**

- доктор медицинских наук, профессор, Лысенко Лидия Владимировна ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра внутренних профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

- кандидат медицинских наук, Рамеев Вилен Вильевич ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра внутренних профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, доцент кафедры.

#### **Официальные оппоненты:**

- Голенков Анатолий Константинович – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра терапии факультета усовершенствования врачей, профессор кафедры

- Шостак Надежда Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский

университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра факультетской терапии им. А.И. Нестерова, заведующая кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России г. Москва в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, доцентом кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева – Ефремовцевой Мариной Алексеевной и доктором медицинских наук, профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева - Сафаровой Айтен Фуадовной указала, что диссертация Тао Павла Половина на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза - вопросы дифференциальной диагностики и лечения», выполненная под руководством д.м.н., профессора Лысенко Лидии Владимировны и к.м.н. Рамеева Вилена Вилевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача определения дифференциально-диагностических критериев локального и системного AL-амилоидоза для оптимизации тактики ведения этой категории больных.

Диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным требованиями п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва – Напалкова Дмитрия Александровича; кандидата медицинских наук, заведующего хирургическим оториноларингологическим отделением Российской детской клинической больницы, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, г.Москва – Пряникова Павла Дмитриевича;

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,7 печатных листа, все статьи в рецензируемых научных изданиях, в том числе 1 статья в журнале, индексируемая в базе данных Scopus.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Тао П.П.**, Рамеев В.В., Рамеева А.С., Русских А.В., Лысенко (Козловская) Л.В. /Проблемы диагностики и лечения локального AL-амилоидоза.// **Клиническая фармакология и терапия.** 2019. 28(3):39-46.

2. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Рамеева А.С., **Тао П.П.**, Моисеев С.В. /Особенности эволюции и прогностическое значение поражения сердца у

больных системным AL-амилоидозом.// **Клиническая фармакология и терапия.** 2019. 28(2):49-56.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по выявлению особенностей клинического течения локального AL-амилоидоза и определению его дифференциально-диагностических критериев в сравнении с системным AL-амилоидозом для оптимизации тактики ведения этих больных.

Предложены подходы к ранней диагностике локального AL-амилоидоза у пациентов с неуточненными новообразованиями век, гортани, трахеи, легких, мочевого пузыря и других локализаций для своевременного выбора наиболее оптимальных методов лечения.

Предложено введение в алгоритм дифференциального диагноза локального и системного AL-амилоидоза различных сывороточных иммунохимических и иммуногистохимических маркеров плазмноклеточной дискразии.

Доказано, что локальный AL-амилоидоз чаще, чем системный AL-амилоидоз наблюдается среди женщин (71,1% против 41,0%) и людей более молодого возраста (медиана возраста составляет, соответственно, 47,0 и 54,5 года).

Доказано, что к наиболее значимым критериям дифференциального диагноза локального и системного AL-амилоидоза относятся: отсутствие у больных локальным AL-амилоидозом моноклональной гаммапатии, оцененной высокочувствительными иммунохимическими методами, и клинических проявлений нефропатии (протеинурия менее 0,5 г/л и скорость клубочковой фильтрации более 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), чувствительность и специфичность диагностической модели – 97,1% и 98,3%.

Доказано, что прогноз заболевания при локальном AL-амилоидозе значительно лучше, чем при системном AL-амилоидозе, с общей 5-летней выживаемостью, соответственно, 92,3% и 31,1% ( $p < 0,0001$ ).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Применительно к проблеме диссертации результативно использован комплекс современных инструментальных и лабораторных методов исследования проявлений плазмноклеточной дискразии у пациентов с локальной и системной формой AL-амилоидоза.

Раскрыты частота локального AL-амилоидоза среди общего числа больных амилоидозом, диагностированных в многопрофильном стационаре, соотношение локальной и системной форм AL-амилоидоза, их различия по полу и возрасту, а также наиболее часто применяемые методы лечения локального AL-амилоидоза.

Изложены особенности клинических проявлений локального AL-амилоидоза, в том числе редких вариантов с поражением головного мозга и лимфатических узлов, затрудняющие диагностику и удлиняющие сроки распознавания заболевания.

Изучена роль количественного определения легких цепей иммуноглобулинов, иммуногистохимических и иммунофенотипических маркеров клональных плазматических клеток для дифференциальной диагностики локального и системного AL-амилоидоза.

Проведена модернизация существующих алгоритмов дифференциальной диагностики неуточненных новообразований гортани, трахеи, легких, мочевого пузыря, конъюнктивы век, лимфатических узлов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Разработаны и внедрены результаты, которые используются при амбулаторном и стационарном обследовании и лечении больных амилоидозом в пульмонологическом и нефрологическом отделениях клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева УКБ №3

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в учебном процессе при подготовке лекций и практических занятий на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Определены подходы к оптимизации тактики ведения пациентов с локальным AL-амилоидозом после хирургического лечения, в частности определен срок оптимального последующего их наблюдения продолжительностью не менее 5 лет.

Созданы предпосылки для усовершенствования алгоритма иммуногистохимических исследований отложений амилоида в биоптатах пораженных органов у больных амилоидозом в целях улучшения дифференциальной диагностики локального и системного AL-амилоидоза.

Представлены практические рекомендации по применению результатов диссертационного исследования в реальной клинической деятельности врачей различных специальностей (терапевтов, оториноларингологов, урологов, офтальмологов), позволяющие оптимизировать тактику ведения больных локальным и системным AL-амилоидозом.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Результаты получены при использовании современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. Использованные методы применялись в соответствии с поставленными задачами, что позволило получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью.

Теория построена на основании результатов глубокого изучения литературных источников, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с ранее опубликованными данными.

Идея базируется на анализе доступной научной информации, обобщении передового опыта, а также на актуальности дальнейшего изучения данного вопроса.

Использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработки данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Проведено сравнение авторских и литературных (отечественных и иностранных) данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Установлено, что по некоторым полученным автором результатам сообщения в доступной научной литературе отсутствуют.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что** автором самостоятельно разработан план, сформулированы цель и задачи исследования, а также выполнены основные этапы диссертационной работы (библиографический поиск, сбор, анализ и обобщение клинического материала). Автор принимал непосредственное участие в определении тактики обследования и лечения части пациентов с локальным и системным AL-амилоидозом, госпитализированных в пульмонологическое и нефрологическое отделение клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Автором проанализированы особенности клинического течения локального AL-амилоидоза, частота и спектр его клинических вариантов, освоены принципы использованных в работе методов исследования, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Использование в диссертационной работе современных методов исследования позволило диссертанту сформулировать выводы и практические рекомендации. Анализ и интерпретация полученных результатов представлены автором в научных публикациях и докладах на конференциях, посвященных теме исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 22, против присуждения ученой степени - нет.

На заседании 26 января 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Тао Павлу Половичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«28» января 2021 года