

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской терапии №1
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Напалкова Дмитрия Александровича на автореферат диссертации Тао Павла
Половича на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза –
вопросы дифференциальной диагностики и лечения», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 «внутренние
болезни»**

Диссертационная работа Тао Павла Половича посвящена изучению локального AL-амилоидоза и его отличительным особенностям от системного AL-амилоидоза. Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку локальный AL-амилоидоз является редким малоизученным заболеванием, частота которого по данным автора почти в 5 раз меньше частоты системного AL-амилоидоза (8-12 больных на 1 миллион населения), что позволяет считать локальный AL-амилоидоз по распространенности одним из орфанных заболеваний. Диагностика локального AL-амилоидоза очень важна, поскольку требует особого подхода к лечению, отличного от лечения системного AL-амилоидоза. В лечении системного AL-амилоидоза в настоящее время применяют длительную химиотерапию, направленную на амилоидопродуцирующий клон плазматических клеток костного мозга, в то время как при локальном AL-амилоидозе используются местные меры воздействия (хирургические и/или лучевые) с целью уменьшения массы амилоидных отложений. Успех такой лечебной тактики напрямую зависит от своевременности и эффективности отграничения локальной формы от системного AL-амилоидоза, который может также длительное время протекать по моноорганному сценарию. С другой стороны лишь достоверное исключение системного AL-амилоидоза позволяет врачу в определении лечебной тактики в отношении предполагаемого локального AL-амилоидоза ограничиться только хирургическими или другими альтернативными методами.

Трудность распознавания локального AL-амилоидоза заключается в том, что на первом этапе больные с этим заболеванием становятся объектом внимания преимущественно узкоспециализированных врачей (офтальмологов, урологов, оториноларингологов, дерматологов и др.), но окончательно диагноз устанавливает врач-терапевт на основании совокупности клинических и других дифференциально-диагностических признаков с обязательным исключением системного AL-амилоидоза, в том числе протекающего под маской локальной формы заболевания. Детальное описание

особенностей течения локального AL-амилоидоза и подробный анализ его исходов, проведенный в данном исследовании, позволяет улучшить диагностику заболевания и оптимизировать тактику ведения больных.

До настоящего времени характеристика локального AL-амилоидоза представлена в немногочисленных научных отечественной публикациях. Работа Тао П.П. в которой обобщен наибольший опыт наблюдений локального AL-амилоидоза в России, открывает перспективы дальнейшего изучения этой проблемы. Достоверность полученных результатов подчеркивается применением современных статистических методов анализа. Автором выполнена рациональная интерпретация полученных данных и их сопоставление с данными других исследователей, наиболее существенные из результатов изложены в основных положениях, выносимых на защиту, выводах и рекомендациях.

Новизна исследования заключается в том, что Тао П.П. не только дал подробную клиническую характеристику разных вариантов локального AL-амилоидоза в сопоставлении с системным AL-амилоидозом, но и с помощью современных высокодоказательных методов статистического анализа определил дифференциально-диагностические критерии этих форм AL-амилоидоза, то есть фактически предоставил четкий инструмент для работы с этой категорией больных. Среди изученных критериев наиболее статистически значимыми автор считает исключение у больных локальным AL-амилоидозом моноклональной гаммапатии и признаков поражения почек (отсутствие или низкий уровень протеинурии – менее 0,5 г/л с сохранной фильтрационной функцией почек). При этом для оценки наличия моноклональной гаммапатии автором обосновано преимущество использования высокочувствительного иммунохимического метода исследования свободных легких цепей иммуноглобулинов в сыворотке крови (Freelite и ему подобных). Заслуживает внимания тот факт, что традиционное представление о ключевой роли поражения сердца при системном AL-амилоидозе среди значимых дифференциально-диагностических критериев локальной и системной форм AL-амилоидоза в работе автора не нашло подтверждения, что возможно обусловлено наличием у части пациентов с локальным AL-амилоидозом сопутствующей неамилоидной патологии сердца.

Несомненную практическую ценность представляет рекомендация автора о необходимости гистологического исследования биоптатов недифференцированных опухолей методом окраски конго красным для исключения наличия в них амилоида, а также выполнение при подозрении на локальный AL-амилоидоз иммуногистохимического исследования тканей пораженных органов с помощью антител к свободным легким цепям иммуноглобулинов lamda и kappa типа, а также маркерам плазматических клеток CD

38/138 с определением их рестрикции по легким цепям, что в перспективе позволит оптимизировать патогенетические подходы к лечению.

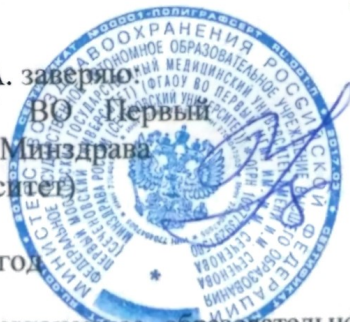
Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертации нет. Результаты исследования достаточно широко представлены на различных отечественных и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в изданиях рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 1 статья в научном издании, индексируемом в базе данных Scopus.

Таким образом, ознакомление с авторефератом позволяет сделать заключение о том, что диссертационная работа Тао П.П. на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершённым научно-квалификационным исследованием, имеющим важное значение для практического здравоохранения. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости работа 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 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Тао П.П. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 «внутренние болезни».

доктор медицинских наук (14.01.05 «кардиология»),
профессор кафедры факультетской терапии №1
Института клинической медицины имени
Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Напалков Дмитрий Александрович

Подпись д.м.н. Напалкова Д.А. заверяю
ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)



Воскресенская Ольга Николаевна

«29» 12 2020 год

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Электронная почта: rektorat@sechenov.ru,
тел.: 8 (495) 609-14-00