

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
и общественным связям
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры внутренних, профессиональных
болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В.
Склифосовского

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 МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тао Павел Полович, 1993 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский

университет» Минздрава России в 2016 году по специальности «Лечебное дело».

С 2017г. по 2020г. обучался в аспирантуре (очная форма обучения) на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), освоил программу подготовки научно-педагогических кадров по направлению 31.06.01- Клиническая медицина.

По результату освоения программы подготовлена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 Внутренние болезни на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения».

С 2017г. работает в ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России в должности врача-терапевта по настоящее время.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 961/Ао выдана 14 ноября 2019 года в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Лысенко Лидия Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Рамеев Вилен Вилевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Название темы диссертации в окончательной редакции было утверждено на заседании Межфакультетского Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол №7 от 30.10.2019г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 Внутренние болезни, принято следующее заключение.

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Тао Павла Половича на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения» по специальности 14.01.04 Внутренние болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования

Выполненная работа посвящена традиционной теме кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского – амилоидозу и его различным формам. В работе аспиранта исследована проблема наиболее распространённого вида амилоидоза – AL-типа, его локальной и системной формы. Несмотря на длительное изучение проблемы амилоидоза, в настоящее время сохраняется целый ряд вопросов, касающихся патогенеза, диагностики и лечения этого заболевания. Наиболее злободневным среди них является вопрос дифференциальной диагностики локального и системного AL-амилоидоза. Известно, что системный AL-амилоидоз характеризуется наличием белка-предшественника амилоида в крови и возможностью поражения любого органа, а при локальных формах AL-амилоидоза

наблюдают только местную продукцию белка-предшественника амилоида в отдельном органе. Описанная патофизиологическая особенность локального AL-амилоидоза обуславливает его моноорганное течение, однако клиническая характеристика при этом заболевании описана недостаточно. С другой стороны, и при системном амилоидозе клиническая картина заболевания может проявляться в виде поражения только одного органа (называемая автором ограниченным вариантом системного AL-амилоидоза), что создает существенные дифференциально-диагностические трудности и нередко приводит к неправильному выбору лечения и его несвоевременному началу. В настоящее время в отечественной литературе описаны единичные клинические случаи локального AL-амилоидоза, которые не дают достаточного представления для определения четких критериев дифференциально-диагностического поиска. Длительное изучение проблемы AL-амилоидоза на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского позволило накопить достаточный опыт ведения больных с AL-амилоидозом, чтобы определить современные критерии диагностики локальной формы AL-амилоидоза. Безусловно, написанная диссертация является актуальной, поскольку позволит сформировать алгоритмы диагностики локального AL-амилоидоза и внедрить их в практику специалистов различного профиля.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования от теоретического обоснования и практической реализации поставленных задач (сбор анамнеза, оценка объективных данных, статистическая обработка и анализ полученных данных) до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику.

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала. Относительно небольшое количество пациентов с

AL-амилоидозом (с системной и локальной формой – 145 и 38 человек, соответственно) объясняется редкостью изучаемого заболевания. Данный недостаток работы компенсирует подробное клиническое обследование пациентов, включившее в себя высокоточные методы, такие как количественное определение свободных легких цепей иммуноглобулинов, выполнение иммуногистохимического исследования биоптатов, иммунофенотипирования клеток костного мозга. Обращает внимание подробный анализ и высокий уровень статистической обработки данных, методы которой полностью соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов. Научные положения, результаты, полученные автором, выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования, не вызывая сомнений в достоверности.

Научная новизна результатов проведенного исследования

Впервые в отечественной литературе проведен детальный анализ клинических проявлений локальной формы AL-амилоидоза, выявлена распространенность этой формы среди других форм амилоидоза. Соискателем показана относительно редкая встречаемость локальной формы AL-амилоидоза в структуре амилоидоза в целом. Автором представлены наиболее частые локализации амилоидного поражения при локальной форме AL-амилоидоза. Впервые автором определены дифференциально-диагностические критерии локального и системного AL-амилоидоза, к которым относятся отсутствие моноклональной гаммапатии и отсутствие протеинурии выше 0,5 г/л. В работе впервые детально проанализирована частота рецидивов локального AL-амилоидоза после хирургического лечения и сравнение общей выживаемости между локальным и системным AL-амилоидозом

Практическая значимость проведенного исследования

Автором работы определены и обоснованы дифференциально-диагностические критерии локального и системного AL-амилоидоза,

рассчитана их чувствительность и специфичность. Применение выдвинутых критериев диагностики локального AL-амилоидоза позволит своевременно установить правильный диагноз и выбрать тактику лечения у больных AL-амилоидозом. Особая роль в диссертации отведена изучению исходов локального AL-амилоидоза, частоте рецидивов после хирургического лечения. Выявленная безрецидивная выживаемость демонстрирует рекомендованный срок наблюдения за больными локальным AL-амилоидозом после хирургического лечения, в течение которого врачам следует быть наиболее настороженными в отношении рецидива заболевания (в течение 5 лет). Кроме того, относительно высокая частота рецидивов локального AL-амилоидоза свидетельствует о необходимости разработки более эффективных методов лечения данного заболевания.

Ценность научной работы соискателя ученой степени

Диссертационная работа Тао П.П. имеет несомненную научно-практическую ценность, прежде всего для терапевтов, пульмонологов, оториноларингологов, так как на достаточной выборке пациентов с редким заболеванием охарактеризованы клинические особенности локального AL-амилоидоза, что позволяет четко определить ключевые особенности течения заболевания и может быть использовано в клинической практике узких специалистов различного профиля. Ценность диссертационной работы Тао П.П. также обуславливает впервые детально проанализированная частота рецидивов локального AL-амилоидоза после хирургического лечения и сравнение общей выживаемости между локальным и системным AL-амилоидозом.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты диссертационной работы используются в клинической практике отделения нефрологии и пульмонологии клиники нефрологии, ревматологии и профпатологии им. Е.М. Тареева УКБ №3 и в учебном процессе кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом Комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Научное исследование одобрено на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в рамках диссертационной работы Тао Павла Половича на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения», протокол № 01-20 от 22.01.2020г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Тао Павла Половича на тему «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения» соответствует специальности 14.01.04 Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и 1 статья в научных изданиях, индексируемых Scopus.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

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., Козловская Л., Рамеева А., Тао П. Оптимизация стратегии ведения больных вторичным АА-амилоидозом. *Врач.* 2019. 30(5):3-10.

3. 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.

Статьи в иных изданиях:

1. Моисеев С.В., Привалова Е.В., Рамеев В.В., Каплунова В.Ю., Каровайкина Е.А., Рамеева А.С., Моисеев А.С., Тао П.П., Носова Н.Р. Гипертрофия левого желудочка неясной этиологии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2019. 28(2):77-83.

2. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П., Козловская Л.В., Моисеев С.В., Фомичева Е.И., Береговская С.А., Мершина Е.А., Костина С.А., Стрижаков Л.А., Рамеева А.С., Тао П.П., Драпкина О.М. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019. 15(3):349-358.

3. Рамеева А.С., Рамеев В.В., Моисеев С.В., Тао П.П., Козловская Л.В. Амилоидная кардиопатия: патоморфология, методы диагностики и лечения. *Consilium Medicum.* 2018. 20(12):15-22.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих конференциях:

1. Объединенный съезд Научного общества нефрологов России (IX съезд НОНР) и Ассоциации нефрологов России (Санкт-Петербург, 2019)

2. V конгресс гематологов России (Москва, 2020)

3. VIII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2020)

4. XVII Международный конгресс по амилоидозу (XVII International Symposium on Amyloidosis, Таррагона, Испания, 2020)

Диссертация соответствует требованиям п.19 Положения о присуждении учёных степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа «Клиническая характеристика локального AL-амилоидоза – вопросы дифференциальной диагностики и лечения» Тао Павла Половича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 30 человек.

Результаты голосования: «за» – 30 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 12 от 03 июля 2020 года.

Председательствующий на заседании:

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедры внутренних,

профессиональных болезней и

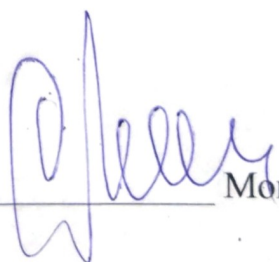
ревматологии Института клинической

медицины им. Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

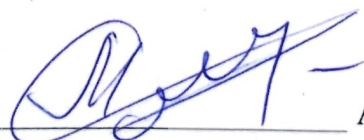
(Сеченовский Университет)


Моисеев С.В.

Согласовано:

Директор Центра аттестации

научно-педагогических работников


Аристер Н.И.