

ОТЗЫВ

д.м.н., профессора Недоступа Александра Викторовича (14.01.04 – Внутренние болезни) на автореферат диссертации Мрыхина Николая Николаевича «Клиническое значение олигосекреторных моноклональных гаммапатий у больных общетерапевтического профиля», представленную к защите в диссертационный совет Д. 208.040.13 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни.

Диссертационная работа Мрыхина Н.Н. посвящена изучению олигосекреторной моноклональной гаммапатии, за которой закрепился термин моноклональная гаммапатия неопределенного значения – MGUS, по современным представлениям – результат гиперпродукции одного малого клона клеток В-лимфоцитарной линии, чаще плазматических. Активное изучение MGUS в последние годы показало, что она может быть не только клональным состоянием, предшествующим развитию множественной миеломы, макроглобулинемии Вальденштрема и других секрецирующих В-клеточных опухолей, но и причиной развития поражения органов и тканей неопухоловой природы, становясь как гематологической, так и общетерапевтической проблемой.

К заболеваниям, ассоциирующимся с MGUS, относятся холодовая агглютининовая болезнь, некоторые формы периферической невропатии, криоглобулинемия, ксантоматоз и другие, включая и достаточно большой круг почечных заболеваний, связь которых с моноклональной гаммапатией признается устойчивой, этиологической.

Изучение ассоциированных с моноклональной гаммапатией заболеваний почек, относится к важной области научных исследований в нефрологии, поскольку открывает новые подходы к таргетной терапии через воздействие на ответственный клеточный клон, производящий нефропатогенные моноклональные белки. Многие вопросы, в том числе касающиеся оптимизации методов выявления, дифференциального диагноза, вариантов течения этих заболеваний недостаточно разработаны.

В работе Мрыхина Н.Н. впервые в отечественной медицинской практике на базе многопрофильного терапевтического стационара изучена распространенность моноклональной гаммапатии среди терапевтических больных.

Впервые для установления наиболее информативных методов определения моноклональной гаммапатии проведено сравнение традиционных электрофоретических методов исследования (ЭФ и ИФ) белков сыворотки крови и мочи с неапробированной до начала данного исследования 3-х компонентной сывороточной скрининговой панелью методов, включающей определение свободных легких цепей, FLC - «Freelite», подтверждено преимущество этой панели методов в диагностике олигосекреторной моноклональной гаммапатии.

Впервые в отечественной практике охарактеризован спектр моноклональных белков, выявляемых у больных нефрологического профиля, установлено значение MGUS только из легких цепей в реализации повреждения почек при AL-амилоидозе и болезни отложения легких цепей (БОЛЦ), но также и при некоторых формах хронического гломерулонефрита (ХГН).

Клинически значимо, что в условиях одного лечебного центра проанализированы морфологические варианты ХГН, наименее изученной формы ассоциированного с MGUS поражений почек, оценены с помощью иммунофлюоресцентного метода исследования частота обнаружения и характер депозитов моноклональных иммуноглобулинов и их компонентов в

ткани почки для подтверждения диагноза и обоснования таргетной терапии, что несомненно очень перспективно в дальнейшем.

Автореферат диссертации построен по классическому плану. Цель и задачи работы четко обозначены. Следует особенно вновь подчеркнуть высокий методический уровень диссертационной работы, который позволил автору успешно решить поставленные задачи. Традиционные для выявления моноклональной гаммапатии электрофоретические методы исследования белков сыворотки и мочи были дополнены высокочувствительным количественным методом определения свободных легких цепей иммуноглобулинов «Freelite», апробация которого в России автором диссертации проведена одним из первых.

Автореферат в сжатой форме отражает все основные положения диссертационной работы, ее выводы и практические рекомендации. Выводы работы соответствуют поставленным задачам и полностью проистекают из ее содержания и полученных результатов. Практические рекомендации дополняют выводы работы. Практическая значимость работы заключается в качественно новом подходе к обследованию больных с моноклональной гаммапатией с целью оптимизации диагностики ассоциированных с ней неопухолевых терапевтических заболеваний, в первую очередь заболеваний почек, и более точного определения показаний к эффективной терапии.

В целом, ознакомление с авторефератом позволяет заключить, что работа Мрыхина Н.Н. «Клиническое значение олигосекреторных моноклональных гаммапатий у больных общетерапевтического профиля» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенным научно-квалификационным исследованием. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842(в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №

1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

д.м.н., профессор,
профессор кафедры факультетской
терапии № 1 лечебного факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Недоступ Александр Викторович

Адрес: 119991, Москва,
ул. Трубецкая, д.8, стр.2
Тел. +7 (499)248-05-53
e-mail: rectorat@mma.ru

