

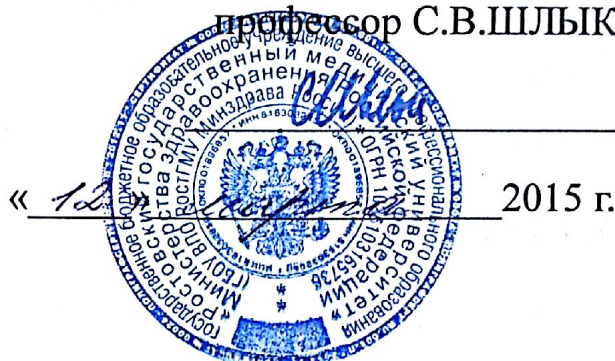
Утверждаю:

Ректор ГБОУ ВПО РостГМУ

Минздрава России,

доктор медицинских наук

профессор С.В.ШЛЫК



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической значимости диссертационной работы Кисиевой Залины Ахсарбековны на тему «Функционально-морфологическая характеристика, экспериментальная профилактика и терапия моделей нефропатического типа амилоидоза у сирийский хомячков», представленной к защите в диссертационный совет Д208.095.01 на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03— патологическая физиология.

1. Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Амилоидоз, является общим или системным патологическим процессом, сопровождающимся накоплением амилоида в различных органах и тканях с формированием в них структурных необратимых изменений, плохо поддающихся современным методам лечения.

Среди наиболее поражаемых амилоидозом органов являются почки, а также ряд паренхиматозных органов. Отложение амилоида и нарушение кровообращения в этих органах способствуют их склерозированию и сморщиванию. Одним из важнейших функциональных нарушений является большая протеинурия, т.е. формирование нефротического синдрома и, в конечном итоге, хронической почечной недостаточности.

Сложность патогенеза амилоидоза, его лечения и тяжелейшие последствия свидетельствуют об актуальности исследований не только патогенеза процесса, но и его профилактики и лечения .

В работе впервые получена модель системного амилоидоза путем длительного подкожного введения (60 дней) золотистым сирийским хомячкам нативной овечьей плазмы через день из расчета 0,025мл/г массы тела животного. Получены преимущественное поражение почек, а также сердца, печени и селезенки. Кроме этого впервые получена модель системного амилоидоза путем однократного подкожного введения золотистым сирийским хомячкам смеси нативной овечьей плазмы и полного адьюванта Фреунда по 0,2 мл в пять точек инъекций, также с преимущественным поражением почек, как и других органов. Автором изучены и выявлены изменения основных показателей мочеобразования, экскреции электролитов и протеинурия при формирующейся амилоидной

нефропатии.

Исследованиями автора установлено что введение милдроната и ацизола в конце второго месяца создания модели амилоидоза вызывает снижение морфологических и функциональных признаков поражения почек, что проявлялось уменьшением протеинурии, частичным восстановлением ионо- и водовыделительной функции, регенерацией стромально -сосудистых структур. Следовательно, комбинация милдроната и ацизола обладает определенным лечебным действием при ее использовании у животных с уже сформированным амилоидозом.

Применение милдроната и ацитозола с первых дней моделирования амилоидоза предотвращает формирование выраженных нарушений электролито- и водовыделительной функции почек, уменьшает степень протеинурии. Гистологические изменения в почках, печени, сердце, и селезенке также менее значительны.

По материалам работы получен патент № 2536565 от 24 октября 2014 года, что подчеркивает новизну и приоритетность исследования.

2. Обоснованность использования методов, полученных результатов и положений диссертации.

Моделирование амилоидоза не является легко осуществимым. Амилоидоз формируется не у всех видов животных. Поэтому диссертантка использовала наиболее адекватных животных для этой цели (сирийских хомячков), а также два метода моделирования амилоидоза. Особенно значимым является использование при моделировании наполнителя Фреунда, как известно являющегося иммунологическим стимулятором.

Использованные автором методики исследования являются классическими, широко используемыми в экспериментальной практике, информативными и вполне обоснованными. Полученные результаты

подвергнуты статистической обработке. Существенно облегчает восприятие богатого материала исследований предложенная автором патогенетическая схема. Выводы диссертационной работы Кисиевой Залины Ахсарбековны базируются на результатах экспериментальных исследований автора и полностью обоснованы.

3. Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Полученные диссертанткой результаты экспериментальных исследований имеют фундаментальный характер, поскольку раскрывают ранее неизвестные аспекты патогенеза амилоидоза, демонстрируют возможность его моделирования в эксперименте. Автором созданы новые способы моделирования, которые могут найти широкое применение при дальнейшем изучении амилоидоза, выполнен сопоставительный анализ морфологических и функциональных нарушений в почках. Показана возможность предупреждения развития такого тяжелого системного процесса как амилоидоз и коррекции уже развившегося процесса с помощью милдроната и ацизола. Положительные эффекты этих препаратов с известными механизмами действия подчеркивают правильность положений работы о патогенетических особенностях созданного в эксперименте патологического процесса. Предложенная автором патогенетическая схема интоксикации и механизмов благоприятного действия энтеросорбентов может быть наглядным пособием для обучения студентов.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования З.А.Кисиевой обоснована доказанной возможностью профилактировать и корригировать нарушения деятельности почек при амилоидозе с помощью милдроната и ацизола. Полученные результаты могут найти применение при разработке методов профилактики и терапии

амилоидоза в клинике.

4. Недостатки работы. К числу недостатков работы можно отнести относительно короткие сроки наблюдения, в частности отсутствие сведений о выживаемости крыс с моделью амилоидоза и животных, подвергнутых профилактическому и лечебному воздействию милдроната и ацизола. Как долго сохраняются положительные эффекты этих препаратов? Однако, это скорее пожелание для дальнейшего изучения выявленных закономерностей, нисколько не умаляющее значимости полученных в работе результатов. На стр. 5 диссертационной работы имеются ошибки в виде слитно написанных слов. В целом обзор литературы посвященной анализу моделирования амилоидоза и существующих методов профилактики его и лечения написан очень грамотно, что свидетельствует о хорошей эрудиции автора работы в области такого системного процесса как амилоидоз нефропатического типа.

5. Оценка языка и стиля диссертации.

Диссертация написано хорошим литературным языком на 119 стр. машинописи. Легко читается. Иллюстрирована 36 рисунками и 10 таблицами . Диссертанткой представлена патогенетическая схема развития модели полисистемного амилоидоза у сирийских хомячков, а также эффектов милдроната и ацизола.

Судя по публикациям, научная общественность в достаточной мере ознакомлена с основными положениями диссертационной работы. В автореферате отражены основные положения диссертационной работы, он полностью соответствует диссертации.

6. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации.

Результаты диссертационной работы по моделированию амилоидоза

почек и других органов, особенно однократное введение (5 точек инъекции) овечьей плазмы совместно с наполнителем Фреунда могут быть использованы в научно-исследовательских лабораториях медицинских университетов и кафедр патологической физиологии и патологической анатомии при изучении патогенеза амилоидоза, принципов его профилактики и лечения. Выявленные профилактические и лечебные эффекты применения милдроната и ацизола могут быть использованы при апробации в клинической практике профилактических и лечебных средств для восстановления электролитно- водовыделительной функции почек при амилоидозе.

Результаты данного исследования могут служить дополнительным материалом при преподавании патофизиологических и гистоструктурных основ диспротеинозов. Материалы исследования З.А.Кисиевой уже используются в учебном процессе Северо-Осетинской государственной медицинской академии.

7. Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Кисиевой Залины Ахсарбековны «Функционально-морфологическая характеристика, экспериментальная профилактика и терапия моделей нефропатического типа амилоидоза у сирийских хомячков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой решена задача создания экспериментальных моделей амилоидоза, разработки методов экспериментальной профилактики и лечения амилоидоза нефропатического типа у сирийских хомячков, что имеет существенное значение для медицинской науки, в частности патологической физиологии. Диссертация Кисиевой Залины Ахсарбековны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г.

Диссертационная работа обсуждена на совместном заседании кафедры патологической физиологии и кафедры внутренних болезней №2 с основами общей физиотерапии №2

«6» марта 2015 г., протокол № 423

Заведующей кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный работник высшей школы РФ, д.м.н., профессор В.М. Овсянников Виктор Григорьевич
тел.8-918-567-37-50; Email : ovsyannikov_vg@mail.ru
344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29
кафедра патологической физиологии

Профессор кафедры внутренних болезней с основами общей физиотерапии №2

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. отделением нефрологии клиники ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор

Тел.:8-918-501-88-01

М.П.

 Батюшин Михаил Михайлович

Подписи профессора Овсянникова В.Г. и профессора Батюшина М.М. заверяю

Ученый секретарь ученого совета ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, профессор



 Н.Я. Корганов