

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Кисиевой Залины Ахсарбековны «Функционально-морфологическая характеристика, экспериментальная профилактика и терапия моделей нефропатического типа амилоидоза у сирийских хомяков», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертации

Нефропатия является одним из наиболее ранних проявлений системного амилоидоза. Вторичный амилоидоз почек развивается при многих заболеваниях: ревматоидный артрит, бронхоэктатическая болезнь, неспецифический язвенный колит, остеомиелит, туберкулез и др. Фактором, предрасполагающим к амилоидозу, является длительное избыточное потребление животных белков. При всем многообразии причин, приводящих к развитию амилоидоза, главным звеном патогенеза этого заболевания является нарушение белкового обмена и накопление в клетках фибриллярного белка – амилоида, что приводит к развитию деструктивных процессов. Амилоидоз формируется из различных белков-прекурсоров. В настоящее время успехи в области профилактики и лечения амилоидоза можно оценить, как весьма скромные.

Диссертационное исследование Кисиевой З.А., целью которого является создание моделей амилоидоза нефропатического типа, изучение их функциональных и гистоструктурных характеристик, анализ возможности корригирующего влияния на амилоидогенез милдроната в сочетании с ацизолом, несомненно является актуальным и отвечает современным научным интересам.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Основные научные положения базируются на результатах собственных исследований. При решении задач, сформулированных автором для реализации поставленной цели исследования, были проведены эксперименты по моделированию амилоидоза и изучено влияние милдроната и ацизола на его течение. В

работе были использованы две модели амилоидоза, разработанные автором: длительное подкожное введение сирийским хомякам нативной овечьей плазмы и однократное введение равнодолевой смеси нативной овечьей плазмы и полного адьюванта Фрейнда. Для оценки функционального состояния почек, у подопытных животных определяли суточный диурез, концентрацию в моче натрия, калия, кальция, общего белка, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина и уровень относительной канальцевой реабсорбции. Использование адекватных методов морфологических исследований дало возможность детально описать структурные изменения в почках и других органах у подопытных животных.

Комплексный структурно-функциональный подход к анализу изменений функции почек при экспериментальном амилоидозе позволил автору объективно оценить эффективность корригирующего влияния милдроната в сочетании с ацизолом на течение амилоидоза.

Методики, использованные диссертантом, информативны, современны, их выбор вполне обоснован. Количество животных в экспериментальных группах достаточно для получения достоверных результатов.

Математическая обработка результатов исследований осуществлена с использованием современных методов вариационной статистики. Работа отвечает требованиям доказательной медицины.

Материалы диссертации полностью соответствуют цели и задачам работы. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы, обоснованы и достоверны. Основные положения, выносимые на защиту, базируются на детальном анализе результатов собственных исследований. Выводы закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов не вызывает сомнения.

Научная новизна результатов исследования

Впервые установлено, что длительное (60 суток) подкожное введение сирийским хомякам нативной овечьей плазмы приводит к развитию системного амилоидоза.

Однократное подкожное введение сирийским хомякам равнодолевой смеси нативной овечьей плазмы и полного адьюванта Фрейнда также приводит к развитию системного амилоидоза, при этом, морфофункциональные изменения в почках и других органах более выражены. Таким образом, получены новые доказательства того, что стимуляция неспецифических иммунных реакций имеет большое значение в патогенезе амилоидоза.

Обе модели экспериментального амилоидоза, разработанные Кисевой З.А., характеризуются преимущественным поражением почек, нарушением их электролитно-водовыделительной функции.

Впервые показано, что милдронат и ацизол, в зависимости от схемы введения, уменьшают степень выраженности нарушений функций почек при амилоидозе даже на фоне уже развившейся нефропатии. Учитывая механизм действия использованных препаратов, полученные результаты можно рассматривать как доказательство роли окислительного стресса в патогенезе амилоидоза.

Новизна исследования Кисевой З.А. подтверждается получением патента на изобретение.

Научно-практическое значение результатов исследования

Созданные и изученные автором новые экспериментальные модели системного амилоидоза у сирийских хомяков с преимущественным поражением почек, сердца, печени и селезенки расширяют теоретические представления о патогенезе данного процесса. Основываясь на результатах экспериментальных и клинических исследований об антигипоксическом, цитопротекторном, иммуномодулирующем действии милдроната и ацизола, автор изучил их влияние на течение экспериментального амилоидоза. Полученные данные дают основание рекомендовать апробацию применения милдроната и ацизола в комплексной терапии нарушений функционального состояния почек.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы на кафедрах патофизиологии и патологической анатомии, при рассмотрении патогенеза амилоидоза.

Содержание диссертационной работы и ее завершенность

Представленная диссертационная работа построена по общепринятому типу. Она изложена на 119 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2-х глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Работа проиллюстрирована 10 таблицами и 36 рисунками. Библиографический указатель включает 181 источник (104 отечественных и 77 зарубежных авторов).

Наиболее значимые научные и практические результаты исследований представлены в 5 выводах диссертационной работы. Выводы диссертации четко аргументированы, полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования.

Основные положения работы отражены в автореферате и 5 опубликованных научных работах, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Результаты научного исследования представлены на 2-х научно-практических конференциях.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации. Работа изложена хорошим литературным языком и тщательно выверена.

Есть все основания признать работу завершенной.

Принципиальных замечаний, влияющих на общую оценку диссертации Кисевой З.А., нет.

В порядке обсуждения механизмов амилоидоза хотелось бы услышать ответ диссертанта на следующий вопрос:

Имеет ли значение усиление синтеза сывороточного амилоида А в патогенезе амилоидоза в изученных моделях?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Кисиевой Залины Ахсарбековны «Функционально-морфологическая характеристика, экспериментальная профилактика и терапия моделей нефропатического типа амилоидоза у сирийских хомяков» является самостоятельной, завершенной, научно-квалификационной работой. По своей актуальности, новизне, методическому уровню и научно-практической значимости, работа Кисиевой З.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., так как содержит решение важной научной задачи моделирования, экспериментальной терапии и профилактики системного амилоидоза, что имеет существенное значение для фундаментальных аспектов патофизиологии почек. Автор диссертации Кисиева Залина Ахсарбековна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент,
 профессор кафедры патофизиологии
 с курсом клинической патофизиологии
 ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный
 медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 (197022, г. Санкт-Петербург,
 ул. Льва Толстого, д. 6-8;
 тел. 8 (812) 499-70-69,
 e-mail: lasmed@yandex.ru)
 д.м.н., профессор

И.И. Петрищев
 И.И. Петрищев



Адрес: ул.Льва Толстого, дом 6-8, Санкт-Петербург, 197022
 тел. (812) 234-16-46, тел./факс: (812) 234-95-69
 e-mail: rector@spb-gmu.ru, сайт: www.spb-gmu.ru

Подпись руки заверяю: *И.И. Петрищев*
 Спец. по кадрам *К.С. Богданова*
 « 17 » марта 2015 г.