

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Соколовского Николая Валерьевича «Экспериментальный амилоидоз кардиопатического типа. Моделирование и профилактика», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология**

**Актуальность темы диссертации.** Диссертация Соколовского Н.В. на тему «Экспериментальный амилоидоз кардиопатического типа. Моделирование и профилактика» относится к экспериментальным исследованиям в области патологической физиологии и характеризуется очевидной медико-биологической и медико-социальной актуальностью. Эта актуальность предопределена несколькими обстоятельствами. Во-первых, несмотря на более чем полуторавековую историю изучения («сальная болезнь» Рокитанского (1842), «амилоид» Вирхова (1853)), проблема амилоидоза, как общепатологического процесса, в силу своей системности и тяжести течения продолжает привлекать внимание исследователей разных специальностей. Во-вторых, в рамках проблемы амилоидоза вполне самостоятельный интерес представляет выяснение механизмов развития его кардиопатического типа, поскольку диагностика амилоидоза сердца входит в категорию сложных задач практической кардиологии, что обусловлено отсутствием у амилоидоза сердца на фоне хронической недостаточности кровообращения выраженности «своих» специфических симптомов. Это в то время, когда в выборе тактики лечения недостаточности кровообращения ведущая роль принадлежит ее этиологии, патогенезу и гемодинамической структуре. В-третьих, хорошо известно, что прогноз амилоидоза сердца неблагоприятный, отсюда исключительную важность проблеме придает необходимость разработки и экспериментального обоснования эффективных способов его профилактики.

Диссертация изложена на 122 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, обзора данных литературы, главы «Материал и

методы исследования», двух глав с результатами собственных экспериментальных данных, главы с обсуждением полученных результатов, заключения, общих выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 37 рисунками и 13 таблицами. Список использованной литературы содержит 251 источник, из которых 131 отечественных и 120 иностранных.

Введение включает все необходимые разделы, отражает фактическую актуальность темы работы, уровень разработки проблемы, обосновывая цель исследования. Задачи, поставленные в работе, логически вытекают из ее целевой установки.

В главе I приведены данные литературы об истории разработки проблемы амилоидоза, его классификации в связи с происхождением белка-предшественника, о клинико-морфологических формах амилоидоза и его этиопатогенетической характеристике амилоидоза.

В главе II автор характеризует дизайн проведенного исследования, описывая использованный экспериментальный материал и его распределение по 10 сериям исследования. Здесь же излагается техника проведения обоих примененных в работе методов моделирования амилоидной кардиопатии с обоснованием выбора как самих методических приемов, так и возраста крыс.

Результаты собственных исследований представлены в последующих главах №№ III и IV. В главе III даны результаты определения показателей гемодинамики и морфологическая характеристика миокарда, а также печени, селезенки, почек, легкого, толстой кишки и десны при экспериментальной модели кардиопатического типа амилоидоза у животных, получавших в качестве амилоидогена равнодолевую смесь нативного яичного альбумина и полного адьюванта Фрейнда. Здесь же приведены аналогичные результаты в условиях моделирования амилоидоза у крыс, получавших нативный яичный альбумин, полный адьювант Фрейнда и гомогенат миокарда крыс. Путем проведения сравнительного анализа фактических данных делаются выводы о закономерных гемодинамических и морфологических коррелятах каждой из

2-х примененных экспериментальных моделях амилоидоза и преимуществах второго ее варианта для изучения разных аспектов амилоидной кардиопатии.

В главе IV представлены результаты характеристики гемодинамических и морфологических показателей у экспериментальных животных с моделью кардиопатического типа амилоидоза, получавших в качестве средства профилактики ацизол или янтарную кислоту, а также при их сочетанном применении. Сравнительный анализ полученных данных позволил автору сделать выводы об эффективности применения ацизола и янтарной кислоты как возможных средств профилактического свойства в отношении развития осложнений амилоидоза кардиопатического типа.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.** Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации представляются вполне обоснованными, что обусловлено большим объемом материала исследования, адекватностью использованных в работе методов исследования по отношению к ее задачам, статистической обработкой фактического материала, корректностью их обсуждения.

**Новизна результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертации.** Автором диссертации впервые разработан метод получения модели системного кардиопатического амилоидоза путем однократного введения экспериментальным животным смеси, состоящей из нативного яичного альбумина, полного адьюванта Фрейнда и гомогената миокарда крыс. Впервые установлено, что ацизол, янтарная кислота как порознь, так и в комбинации друг с другом снижают выраженность гемодинамических и морфологических нарушений, развивающихся при экспериментальных моделях кардиопатического типа амилоидоза.

Приоритет в этом отношении подкреплён патентом на изобретение и положительным решением на выдачу еще одного патента на изобретение.

**Научно-практическая значимость результатов исследования и пути их использования.** Исследование Соколовского Н.В. является экспериментальным, что позволяет отнести его к фундаментальным работам.

Полученные в результате исследования данные о способности ацизола и янтарной кислоты уменьшать гемодинамические и патоморфологические изменения при амилоидозе сердца позволяют рассматривать их в качестве перспективных средств для профилактики кардиопатии амилоидного происхождения. Эти, а также новые данные о методах моделирования кардиопатического типа амилоидоза могут быть использованы в учебном процессе при изучении учебных предметов «патологическая физиология», «патологическая анатомия», «клиническая фармакология», «кардиология» в медицинских вузах Российской Федерации.

По результатам проведенного исследования опубликованы 5 работ в журналах, включенных в перечень рекомендованных ВАК рецензируемых российских научных журналов. Получен патент на «Способ моделирования экспериментальной кардиопатии».

Автореферат диссертации имеет традиционную структуру, где на 22 страницах изложены основные положения диссертационного исследования, выводы, представлен список опубликованных работ. Автореферат в целом соответствует материалам диссертации и достаточно полно отражает ее содержание. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

**Отрицательные стороны работы.** Нарушена последовательность в нумерации разделов работы (1.1 - стр.16 и 21) и таблиц в приложении (табл.9 на стр.120 и на стр. 122). В списке использованной литературы опущены данные о работах Рокитанского (1844), Virchow (1857), Uversky (2007).

#### **Дискуссионные вопросы:**

1. Что следует понимать под термином «интактные» крысы?
2. Насколько корректно сравнивать гемодинамику у «интактных» крыс и у крыс в условиях тиопенталового наркоза?
3. На стр. 32 указано "...во всех группах животных инвазивно измерялось среднее артериальное давление, сердечный индекс, ударный индекс, удельное периферическое сопротивление сосудов...". В то же время на стр. 33 написано: "... сердечный индекс, ударный индекс, удельное периферическое сопротивление сосудов рассчитывались по формулам" Какой текст верный? Если рассчитывались по формулам, то по каким?

