

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
и профессиональному образованию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),

д.м.н., профессор

С.Б. Шевченко

«15» января 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Меликовой Элионоры Роландовны «Особенности развития почечных проявлений молибденовой интоксикации у крыс в условиях измененного кальциевого гомеостаза» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология.

Актуальность темы диссертации. Молибден – необходимый для организма человека элемент. Доказано существенное влияние молибдена на активность ксантиноксидазы - фермента, участвующего в реакциях обмена азота, одним из продуктов которых является мочевая кислота. Именно поэтому наибольшая концентрация молибдена выявляется в почках. Этот элемент входит в состав ферментов альдегидоксидазы (нейтрализующей пурины, пиримидины и птеридины) и сульфитоксидазы (катализирует превращение сульфитов в сульфаты), потенцирует действие антиоксидантов, является необходимым компонентом ферментов тканевого дыхания. Вместе с тем, отдельные соединения молибдена относят к загрязнителям окружающей среды. Так, в промышленности

молибден применяется в сплавах железа и марганца, он является компонентом топлива реактивных двигателей, используется в работе ядерных реакторов, в качестве пигмента для изготовления красок и чернил, в виде добавок к стеклу, керамике, глазури.

Несмотря на широкий спектр процессов, в которых участвует в организме человека молибден, токсическое его действие изучено явно недостаточно. Это относится, прежде всего, к функциям почек и обмену соединений кальция. Отчасти это связано с тем, что острые отравления встречаются крайне редко, а хроническое патогенное действие соединений молибдена требует длительного ежедневного наблюдения. Показано, что LD₁₀₀ молибдата аммония, который относится к среднетоксичным соединениям, составляет 720,0 мг/кг, что во много раз превышает ту дозировку, которую использовала в своей работе Э.Р. Меликова (50 мг/кг).

Имеются данные о взаимосвязи метаболизма тяжелых металлов с обменом кальция, играющего ключевую роль в процессах регуляции многих физиологических процессов. Однако, в отношении молибдена наличие такой взаимосвязи остается практически неизученным, хотя описан факт развития остеопороза при отравлении молибденом.

Таким образом, распространенность антропогенных явлений, связанных с широким промышленным применением молибдена; наличие многочисленных физиологических процессов, зависящих от содержания в организме молибдена; недостаточность сведений о длительных эффектах его действия на функцию и структуру почек, о взаимосвязи обмена молибдена с гомеостазисом кальция в организме, свидетельствует о высокой актуальности темы диссертационной работы Э.Р.Меликовой.

Связь темы диссертации с планами НИР. Тема диссертационной работы Э.Р.Меликовой являлась частью основного плана научно-исследовательских работ Северо-Осетинской государственной медицинской академии в 2013-2015 гг. по направлению «Физиология и патология висцеральных систем» регистрационный номер 01201355760. Работа входила в качестве фрагмента плана работы Проблемной комиссии 33.02 Научного Совета по экспериментальной и прикладной физиологии РАМН на 2013-2014 гг.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые, в условиях эксперимента на крысах, автором диссертации показана зависимость токсических эффектов молибдата аммония от состояния гомеостаза кальция в организме. На двух разных моделях как гиперкальциемии, так и гипокальциемии, выявлены неизвестные ранее факты влияния молибдена на степень его накопления в костной ткани и ее декальцинации, а также – функционально-морфологических повреждений почек в этих условиях. Впервые установлено, что гипокальциемия усугубляет функциональные и

морфологические проявления молибденовой нефропатии, а гиперкальциемия может отчасти профилактировать нарушения деятельности почек и явления декальцинации костной ткани. В работе показана зависимость процесса декальцинации кости от степени накопления в ней молибдена. Впервые продемонстрирована зависимость проявлений нефропатии и нарушений костной ткани от пути поступления молибдена в организм. Это позволяет прогнозировать зависимость путей транспорта молибдена от особенностей нарушений кальциевого гомеостаза.

Новизна и приоритетность результатов исследований Э.Р. Меликовой подтверждена двумя патентами на изобретения. Выводы обоснованно вытекают из существа полученных фактических данных, обоснованы и отражают новизну исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

В исследовании Э.Р. Меликовой доказана возможность развития молибденовой интоксикации на ее модели у крыс при энтеральном и парентеральном путях поступления металла в организм, а также – зависимость проявлений интоксикации от особенностей кальциевого гомеостаза. Различия проявлений молибденовой интоксикации в условиях изменений кальциевого гомеостаза демонстрируют, что пути транспорта и распределения молибдена и кальция взаимосвязаны и определяют выраженность признаков нефропатии и декальцинации костной ткани.

Теоретические положения диссертации расширяют и дополняют представления о патогенезе молибденовой нефропатии.

Результаты работы акцентируют внимание практикующих врачей по профессиональной патологии на возможность развития нефропатий при длительном как ингаляционном, так и энтеральном поступлении молибдена в организм.

Описанная Э.Р. Меликовой зависимость характера проявлений хронической интоксикации от особенностей кальциевого гомеостаза обоснует необходимость контроля за динамикой обмена кальция у лиц, сталкивающихся с загрязнением продуктами молибдена на производстве с целью предотвращения молибденовой интоксикации.

Диссертация написана по традиционной схеме, академичным стилем. В ней приведены иллюстрации и таблицы, облегчающие восприятие материала. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам исследования, а также положениям, вынесенным на защиту. Принципиальных замечаний по работе нет.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и отражает суть полученных результатов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты и выводы диссертационной работы Э.Р.Меликовой могут быть использованы в работе врачей профпатологов, наблюдающих работников предприятий добычи и переработки молибденовой руды, металлургических и химических предприятий, использующих соединения молибдена в практической деятельности (например, в Забайкалье, Кабардино-Балкарской республике и др.).

Фактические материалы и теоретические положения диссертации могут использоваться в работе научных коллективов, разрабатывающих вопросы патогенеза экопатологических состояний, на кафедрах патофизиологии Астраханского государственного медицинского университета, Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.Бербекова (г. Нальчик), в ФГБНУ Научно-исследовательский институт медицины труда (г. Москва), Северо-Западном научном центре гигиены и общественного здоровья (Санкт-Петербург), в НИИ медицины труда и экологии человека (г. Ангарск), а также в научной работе коллективов, разрабатывающих вопросы патогенеза и фармакотерапии патологии почек и водно-солевого обмена на кафедрах анатомии и физиологии Новосибирского государственного педагогического университета, на кафедрах нормальной физиологии Дагестанского государственного медицинского университета (г.Махачкала), фармакологии Оренбургского государственного медицинского университета и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертация Меликовой Элионоры Роландовны «Особенности развития почечных проявлений молибденовой интоксикации у крыс в условиях измененного кальциевого гомеостаза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой. В ней решена актуальная задача по выявлению зависимости механизма развития экспериментальной молибденовой нефропатии от состояния кальциевого обмена организма, что имеет существенное значение для медицины и патологической физиологии.

Диссертационная работа Э.Р. Меликовой «Особенности развития почечных проявлений молибденовой интоксикации у крыс в условиях измененного кальциевого гомеостаза» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, а ее автор – Меликова Элионора Роландовна,

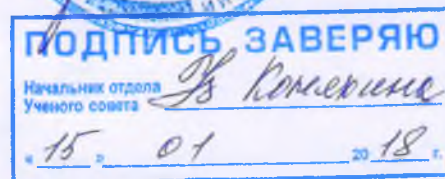
заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 9 от 15 января 2018.

Заведующий кафедрой патофизиологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
д. м. н., чл.-корр. РАН, профессор _____
14.03.03 (14.00.16) – патологическая физиология



П.Ф. Литвицкий



Подпись профессора Литвицкого П.Ф. заверяю:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: 8 (499) 248-05-53, 8 (495) 609-14-00, сайт: <http://www.sechenov.ru>

Электронная почта: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru