

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Малышева Игоря Юрьевича

на диссертационную работу Мышкиной Нины Алексеевны

«Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому повреждению»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность работы

Проблема лечения и профилактики полиорганной недостаточности при остром панкреатите в медицине стоит на одном из первых мест в ряду нерешенных. Возникающие при панкреатите морфофункциональные изменения в поджелудочной железе приводят к развитию синдрома воспалительного ответа, выраженному нарушению гомеостаза, расстройству микроциркуляции и гипоксическим явлениям на организменном уровне. Одним из важнейших факторов, инициирующих развитие полиорганной недостаточности при остром панкреатите, является оксидативно-токсическое повреждение клеток при развитии синдрома эндогенной интоксикации. Эндотоксикоз в данном исследовании закономерно рассматривается как звено, определяющее и формирующее «порочный круг» при критических состояниях, что вполне согласуется с мнением большинства исследователей по данной проблеме.

Полиорганная недостаточность при остром панкреатите непременно приводит к нарушению работы сердечной мышцы, являясь критерием выраженности синдрома воспалительного ответа. Однако до сих пор нет целостного представления о патогенезе поражения сердца, нет достаточных сведений об эффективности наиболее патогенетически целесообразных способов коррекции повреждения миокарда при остром панкреатите. Понимание этих механизмов дает возможность определиться с тактикой предупреждения оксидативно-токсического повреждения миокарда и лечения больных острым панкреатитом патогенетически обоснованными

схемами квантово-метаболической терапии. Автором выбрана актуальная тема диссертационного исследования, имеющая теоретическую и практическую значимость для современной медицины, в том числе патологической физиологии.

Научная новизна работы

Автором в ходе исследования в условиях экспериментального нарушенного гомеостаза оксидативно-токсического характера панкреатического происхождения выявлена закономерность, что в миокарде на начальных сроках возникают существенные изменения липидного метаболизма, коагуляционно-литические расстройства, а затем – нарушение микроциркуляции, угнетение биоэнергетики и явления гипоксии.

Доказано, что местные (в тканях миокарда) изменения гомеостатических констант коррелируют с расстройствами гомеостаза на организменном уровне: в начале заболевания (до 1 суток) преобладающие явления оксидативного стресса и фосфолипидной активации коррелируют с изменениями липидного метаболизма и коагуляционно-литическими расстройствами тканевых структур миокарда; в более поздние сроки – токсические явления с расстройствами микроциркуляции и биоэнергетики.

Экспериментально выявлено, что применение гелий-неонового лазерного облучения крови патогенетически обосновано в коррекции токсической кардиомиопатии при остром панкреатите. Эффективность этого влияния отмечается на всех исследованных патогенетических компонентах, но носит отсроченный характер и в большей степени проявляется в коррекции микроциркуляции и биоэнергетики.

Установлен наиболее существенный эффект в коррекции функционально-метаболических изменений в миокарде при использовании лазерной терапии и ремаксоло. В его основе лежит их способность воздействовать на основные триггерные патогенетические процессы уже в начале заболевания, когда

превалирующие патофизиологические явления в сердце определены изменениями липидного метаболизма и гемостатическими расстройствами.

Аргументировано, что кардиопротекторная эффективность исследованных лечебных агентов при остром панкреатите сопряжена с их способностью корректировать патогенетически значимые механизмы поражения сердца на организменном уровне.

Степень достоверность результатов работы

Достоверность научных положений и выводов основывается на достаточном объеме экспериментально-лабораторных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных.

Для оценки полученного цифрового материала применены методы статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционная связь определялась при помощи критерия r . Для проверки выборок на нормальность распределения использовали критерий Лиллиефорса. Использованы компьютерные программы Statistica 6,0, MS Excel 2007.

Научная и практическая значимость

Установленные автором в ходе исследования закономерности сопряженности кардиомиопатии с расстройствами гомеостаза на организменном уровне и поэтапного включения органных патофизиологических механизмов нарушения функционально-метаболического состояния сердца явились основанием для дифференцированного назначения патогенетической терапии, в том числе с профилактической целью.

Показана эффективность влияния лазерного излучения и антиоксиданта/антигипоксанта ремаксола на ключевые механизмы оксидативно-токсической кардиомиопатии, что является основанием для продолжения

исследований с целью рекомендации указанной комбинации для апробации в клинике при остром панкреатите.

Структура, объем и содержание работы

Работа изложена на 113 страницах компьютерного текста. Включает: введение, 5 глав (обзор литературы (1-я глава), материалы и методов исследования (2-я глава), результаты собственных исследований (3-5-я главы), обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации и библиографический список, иллюстрирована 24 таблицами и 55 рисунками. Библиографический указатель включает 165 наименований, из них 94 отечественных и 71 иностранных источников.

Работа представляет собой экспериментально-лабораторное исследование.

Во введении автор раскрывает актуальность проблемы и обосновывает тему исследования. Здесь же сформулирована цель работы, которая состоит в том, чтобы установить механизмы, выраженность, динамику развития патологических изменений со стороны миокарда при остром панкреатите и оценить патогенетическое влияние на них гелий-неоновой лазерной терапии и антиоксиданта/антигипоксанта ремаксоло.

При этом автором поставлен и решен ряд важнейших взаимосвязанных задач.

В первой главе приведены основные данные литературных источников по исследуемой проблеме. В настоящее время проблема острого панкреатита и развитие полиорганной недостаточности, как показывает автор, опираясь на данные научной литературы, не утратила своей актуальности. Полиорганная недостаточность при остром панкреатите непременно приводит к нарушению работы сердечной мышцы, являясь критерием выраженности синдрома воспалительного ответа. Однако до сих пор нет целостного представления о патогенезе поражения сердца, нет достаточных сведений об эффективности наиболее патогенетически целесообразных схем коррекции повреждения миокарда при остром панкреатите. Понимание этих механизмов дает возможность определиться с тактикой предупреждения оксидативно-токсического повреждения миокарда и лечения больных острым

панкреатитом патогенетически обоснованными схемами квантово-метаболической терапии.

Подобный анализ исследуемой проблемы, затронутой диссертантом, позволил достаточно аргументировано обосновать необходимость дальнейших разработок этого вопроса.

Во второй главе диссертации представлено описание материала и методов исследования; дана характеристика хронических опытов, проведенных на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола; детализированы методики исследования; описана модель экспериментального билиарного панкреатита. Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными и одобрением локального этического комитета.

С методологической точки зрения и объема проведенных изысканий диссертационная работа не вызывает возражений. В основу работы положены материалы экспериментально-лабораторных исследований с углубленным изучением липидного метаболизма, коагуляционно-литического состояния тканей миокарда, микроциркуляции, биоэнергетики и показателей гипоксии. Все исследования проведены тщательно, на современном уровне, полученные данные обработаны статистически. Все это в сумме позволяет считать результаты диссертации достоверными и обоснованными.

В материалах собственных исследований (3,4,5 главы) автором приводятся результаты изучения полученных экспериментальных данных, лабораторного, биохимического и инструментального электрокардиографического исследований. Представлена динамика их изменений при моделировании острого панкреатита на половозрелых собаках обоего пола в зависимости от тяжести заболевания и выбора лечения. Автором дана всесторонняя оценка морфофункциональных изменений миокарда и расстройств гомеостаза при остром панкреатите различной тяжести на фоне традиционной терапии, традиционно-квантовой и традиционно-квантово-метаболической терапии.

Анализ экспериментально-лабораторно-инструментального материала позволил автору представить следующие основные результаты исследования.

Во-первых, показано, что при остром панкреатите в тканевых структурах миокарда уже в первые сутки возникают существенные нарушения липидного метаболизма и расстройства микроциркуляции, биоэнергетики, что сопровождается существенными изменениями электрокардиографических показателей экспериментальных животных.

Во-вторых, доказано, что изменения гомеостаза в тканях миокарда коррелируют с расстройствами оксидативно-токсического характера на организменном уровне: через одни сутки после моделирования в крови преобладают явления оксидативного стресса и высокой фосфолипазной активности, в более поздние сроки – и токсические явления.

В-третьих, аргументировано, что включение в терапию острого панкреатита лазерного облучения крови на ранних сроках малоэффективно. Результативность лазеротерапии заметно возрастает со вторых суток экспериментального панкреатита и в большей степени проявляется в коррекции микроциркуляции и биоэнергетики миокарда, что сопровождается положительной динамикой показателей ЭКГ.

В-четвертых, выявлено, что наиболее значимый профилактирующий эффект по отношению функционально-метаболических нарушений миокарда наблюдается при комбинированном применении ремаксол и лазерной терапии уже с первых суток, что приводит к положительной динамике исследованных показателей, в том числе и ЭКГ.

В-пятых, показано, что эффективность комбинации гелий-неонового лазерного облучения крови и ремаксол в коррекции кардиомиопатии сопряжена с их способностью уменьшать расстройства гомеостаза оксидативно-токсического характера и на организменном уровне.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, и обоснованы полученными результатами.

По данному исследованию автором опубликовано 16 печатных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ, – 6.

Замечания к научной работе

По структуре и содержанию диссертационной работе нет замечаний.

Работа объемна и содержит 113 страниц. Работа написана грамотно, но все же в ней встречаются единичные опечатки и стилистические неточности, а также терминологические оплошности. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

Возникли следующие вопросы:

1. Какой из исследованных патогенетических факторов, на Ваш взгляд, обладает более выраженным действием на сердечную мышцу при остром панкреатите?

2. Можно ли связать положительное действие исследованных лечебных схем на миокард и их прямым влиянием на миокардиоциты?

В целом диссертационная работа позволяет по-новому взглянуть на лечение и профилактику полиорганной недостаточности и кардиомиопатии у больных острым панкреатитом, как с точки зрения патогенетических аспектов, так и возможности совершенствования комплексного патогенетического лечения данной патологии, что имеет важное теоретическое и практическое значение.

Заключение

Диссертация Мышкиной Н. А. «Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому повреждению» является квалификационным, законченным научным трудом, в котором содержится решение важной научной задачи по углубленному изучению механизма развития повреждения миокарда при остром панкреатите и

патогенетическому обоснованию схем терапии, что имеет важное значение для патологической физиологии.

В целом работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент

заведующий кафедрой патологической физиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет
имени Александра Ивановича Евдокимова» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология)
профессор

Игорь Юрьевич Малышев

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, г. Москва, ул. Бориса Жигуленкова, д.23/1

Тел.: (495) 365-03-25, (495) 365-05-25

Эл .почта: pathophys.msmsu@mail.ru

Подпись проф. Малышева И.Ю. заверяю
Ученый секретарь МГМСУ им. А.И. Евдокимова
д.м.н., профессор

Юрий Александрович Васюк

29.10.2020 г.

