

О Т З Ы В

**на диссертацию Мышкиной Нины Алексеевны на тему:
«Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в
повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому
повреждению» по специальности 14.03.03 – Патологическая
физиология, представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

Актуальность исследования

Тема работы Н.А. Мышкиной весьма актуальна. Синдром эндогенной интоксикации и оксидативный стресс осложняют течение и прогноз большинства заболеваний. Эндогенная интоксикация и перекисное окисление липидов являются важными критериями расстройств гомеостаза при разных заболеваниях, в том числе и остром панкреатите. Эндотоксикоз характеризуется тканевыми и органными системными изменениями вследствие нарушения механизмов накопления, переноса, депонирования и выведения токсинов. При неотложных состояниях, в том числе и панкреатогенного генеза, всегда отмечается эндогенная интоксикация, представляющая собой ранний этап синдрома системного воспалительного ответа, который «запускает» и поддерживает порочный круг развития и прогрессирования заболеваний вплоть до полиорганной недостаточности с неизбежным вовлечением сердца, легких и других органов и формированием системных цитотоксических повреждений.

Лучшей тактикой в отношении ведения больных с данной патологией является недопущение развития генерализованных системных осложнений и полноценное раннее лечение, что представляется возможным на основании расширения знаний о механизмах формирования полиорганной недостаточности на молекулярном уровне. В связи с отсутствием целостного подхода к данной проблеме, чётких рекомендаций в данной области, практические врачи нередко сталкиваются с большими трудностями при ведении больных с этой патологией.

Отсюда вполне логична цель работы: на модели острого панкреатита установить механизмы, выраженность, динамику патологических изменений со стороны миокарда и оценить влияние на них гелий-неоновой лазерной терапии и антиоксиданта/антигипоксанта ремаксоло.

Научная новизна работы

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

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

Выявлено, что применение гелий-неонового лазерного облучения крови патогенетически обосновано в коррекции токсической кардиомиопатии при остром панкреатите. Эффективность этого влияния отмечается в отношении всех исследованных параметров, 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 преобладающие 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 влиять на патогенетически значимые механизмы поражения сердца на организменном уровне.

Степень достоверности результатов работы

Автором на достаточно высоком научном уровне используются различные исследовательские подходы и методы анализа полученных результатов, что в целом позволило обосновать полученные выводы и рекомендации. В работе описываются и критически анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов по оценке функционального состояния миокарда и методы коррекции кардиальной дисфункции.

Полученные результаты подверглись компьютерной статистической обработке методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость – критерия r . при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы Microsoft Excel XP.

Научная и практическая значимость

Получены сведения о патогенетической целесообразности применения лазерной терапии и ремаксоло при остром панкреатите. Их использование позволяет сравнительно быстро корригировать (препятствовать прогрессированию) расстройств гомеостаза, увеличивает толерантность миокарда к оксидативно-токсическому поражению. Автор доказал, что в основе эффективности комбинированной терапии в коррекции кардиальной дисфункции при остром экспериментальном панкреатите лежит ее способность уменьшать явления эндотоксикоза, оксидативного стресса и выраженности других гомеостатических нарушений.

Структура, объем и содержание работы

Диссертация построена по классическому типу. Она 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.

В основу диссертации положены экспериментальные исследования. Автором выполнены хронические опыты на 48 собаках. Известно, что острый панкреатит можно считать одной из универсальных моделей синдрома эндогенной интоксикации и оксидативного стресса, поэтому она оказалась адекватной поставленной цели и задачам. Отмечу, что в работе проведено углубленное изучение молекулярных патогенетических механизмов со стороны тканевых структур миокарда. Такого рода исследования позволили автору установить новые механизмы в патогенезе поражений миокарда, в том числе выявить взаимосвязь функциональных электрокардиографических нарушений с изменениями микроциркуляции, тканевого компонента гемостаза, гипоксией тканевых структур миокарда.

Остановлюсь на некоторых существенных результатах диссертационной работы Н.А. Мышкиной.

В обзоре литературы проведен анализ отечественных и зарубежных источников, что позволило диссертанту обобщить известные данные по изучаемому вопросу. Увеличение роста заболеваемости в последние годы и высокий процент неблагоприятных исходов при тяжелых формах острого панкреатита, особенно у лиц работоспособного возраста, позволило автору аргументировано мотивировать необходимость дальнейшего исследования этой формы патологии и разработки новых схем медикаментозной терапии с акцентом на кардиопротекторное действие.

Вторая глава – материалы и методы исследования. С методической и методологической точки зрения, а также объема проведенных исследований, диссертационная работа не вызывает возражений.

Методология представленной диссертационной работы базируется на подробном изучении и обобщении имеющихся научных данных об этиопатогенезе и расстройствах гомеостаза, развивающихся при остром панкреатите. Исследования проведены тщательно и на современном уровне, Полученные данные обработаны адекватными статистическими методами.

Автором проведен достаточный объем исследований нарушения функции сердца при панкреатите, а также положительного эффекта различных схем терапии. Прослеживается четкая логическая последовательность в исследованных группах, позволяющая в заключительной части работы провести сравнительный анализ. Все это в сумме позволяет считать результаты диссертации достоверными и обоснованными.

Материалы собственных исследований отражены в трех главах, автором приводятся данные по результатам лабораторно-инструментальным исследований при различных схемах терапии. Представлена динамика изменений ряда показателей на системном и органном (сердце) уровнях при острым панкреатите в зависимости от выбора схем патогенетического лечения.

В обсуждении диссертант, основываясь на полученных данных, подводит фундамент под выводы и практические рекомендации. Автору грамотно, в доступной форме удалось представить основные итоги проделанной им работы, что свидетельствует об его научной зрелости. Глубина анализа и синтеза полученного материала позволяет аргументировано представить углубленные данные о патогенезе острого панкреатита, рассмотреть вопросы кардиальной дисфункции, нарушений гомеостаза, предложить патогенетически обоснованные методы лечения острого панкреатита.

Выводы диссертационного исследования сформулированы грамотно, обоснованы и вытекают из итогов проведенных исследований. Практические рекомендации содержат необходимые сведения для внедрения выводов диссертации в практику.

В автореферате и работах, опубликованных по теме, полностью представлены основные моменты диссертации.

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ в виде статей и тезисов в журналах, сборниках трудов конференций, в том числе 6 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечания к научной работе

Работа написана грамотно. По структуре, объему и содержанию диссертационной работы нет замечаний. Автор использовал достаточно большой спектр исследований функционального состояния миокарда у экспериментальных животных. На мой взгляд, результаты, полученные автором, были бы более обоснованы, если представить данные по поражению миокарда с использованием и других оценочных тестов. Считается, что внутрисосудистая лазерная терапия обладает большим спектром влияния на организм. Однако в литературе имеются и сведения о том, что накожная лазерная терапия приводит к тем же эффектам, что и внутрисосудистая. Возможно, этот вопрос должен решить автор в будущем.

В целом принципиальных замечаний к работе не возникло.

Заключение

Диссертационная работа Мышкиной Нины Алексеевны на тему : «Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому повреждению» посвящена актуальной проблеме современной медицины. Она отличается существенной новизной. Объем и характер проведенных исследований позволяет свидетельствовать о ее высоком научном уровне. В

диссертации решена важная задача по углубленному изучению патогенеза полиорганных поражений при остром панкреатите, на основе чего патогенетическое обоснование новых схем их коррекции с использованием и лазерной терапии, что имеет высокую значимость для патологической физиологии.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 02.08.2016г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук
профессор кафедры патофизиологии
Института клинической медицины ФГАОУ ВО
«Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения РФ
(14.03.03 – патологическая патофизиология)

С. В. Пирожков

С. В. Пирожков

Адрес: 119997, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

тел.: 8-495-609-14-00

e-mail: trubetzkoj@gmail.com

