

## «УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

член-корреспондент РАН,

д.м.н., профессор

Хатьков Игорь Евгеньевич

г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Телефон: 8(495)304-74-23

8(495)304-30-39

E-mail: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru)



« 26 » 10 2020 г

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертации Мышкиной Нины Алексеевны на тему: «Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому повреждению», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

При неотложных состояниях, в частности при панкреатите, развивается синдром системного воспалительного ответа, при котором кроме

морфофункциональных изменений в самой поджелудочной железе и активации протеолитических ферментов развиваются выраженные нарушения гомеостаза, расстройства микроциркуляции и гипоксические явления на организменном уровне, что определяет актуальность ранней профилактики и коррекции полиорганной недостаточности при данной патологии. Одним из важнейших факторов, инициирующих развитие полиорганной недостаточности при остром панкреатите, являются эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов и активация фосфолипазных систем, приводящие к оксидативно-токсическому повреждению клеток и, являющиеся одновременно, маркерами тяжести цитотоксического повреждения. Эндотоксикоз характеризуется тканевыми и органами системными изменениями вследствие нарушения механизмов накопления, переноса, ингибирования, депонирования и выведения токсинов: повышаются катаболизм и деструкция тканевых структур, блокируются детоксикационные системы организма, в тканях и биологических жидкостях накапливаются продукты патологического обмена веществ.

Полиорганная недостаточность при остром панкреатите непременно приводит к нарушению работы сердечной мышцы, являясь одновременно критерием выраженности синдрома воспалительного ответа.

Не вызывает сомнений факт, что работа по изучению патогенеза острого панкреатита должна быть продолжена, что позволит разработать более эффективные подходы к лечению этой тяжелой патологии и ранней коррекции полиорганной недостаточности.

Все это определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую значимость, а также правильность поставленной цели и задач исследования.

## **СВЯЗЬ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ С НАУЧНЫМИ ПРОГРАММАМИ**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева

«Новые методы интенсивной терапии и реанимации» (номер госрегистрации 019900117470).

## **НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ**

Новизна представленного исследования заключается в выявлении патогенетически значимых закономерностей изменений в миокарде при остром экспериментальном панкреатите: на начальных сроках моделирования возникают изменения липидного метаболизма и коагуляционно-литические расстройства, а позднее присоединяются нарушения микроциркуляции, угнетение биоэнергетики и явления гипоксии. Выявлена корреляция местных (в тканях миокарда) изменений гомеостатических констант 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. Наиболее существенный эффект в коррекции функционально-метаболических изменений в миокарде экспериментально установлен при использовании лазерной терапии и ремаксола, обладающего антигипоксанта́нным и антиоксидантным эффектом. Кардиопротекторная эффективность данной комбинации исследованных лечебных агентов при остром панкреатите сопряжена с их быстрой

способностью корректировать патогенетически значимые механизмы коррекцией расстройств гомеостаза на организменном уровне.

## **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ**

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.

Установленная эффективность влияния лазерного излучения и антиоксиданта-антигипоксанта ремаксола на ключевые механизмы оксидативно-токсической кардиомиопатии является основанием для продолжения исследований с целью рекомендации использования указанной комбинации при остром панкреатите.

## **СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Диссертация имеет рекомендуемую структуру, содержание находится в логическом единстве и соответствуют поставленной цели исследования – на модели острого панкреатита установить механизмы, выраженность, динамику патологических изменений в тканях миокарда и оценить кардиопротекторное действие гелий-неоновой лазерной терапии и антиоксиданта-антигипоксанта ремаксола.

Диссертация 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.

Во введении диссертант раскрывает актуальность проведенной работы, формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, характеризует практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

В литературном обзоре приводятся сведения, определяющие значимость выбранной проблемы. Автор разносторонне отражает современное представление отечественных и зарубежных исследователей по проблеме патогенеза и поражения миокарда при остром панкреатите. Анализ позволил диссертанту аргументированно выбрать тему работы, определить ряд нерешенных вопросов.

Во второй главе представлены материалы и методы экспериментального исследования. Автором выполнены хронические опыты на 48 половозрелых собаках. Модель панкреатита следует считать адекватной, объем исследований следует признать достаточным, а методы исследования современными и объективными.

В третьей главе дана всесторонняя оценка метаболических и биофизических изменений миокарда при оксидативно-токсических явлениях панкреатогенного происхождения. Выявлено, что у пациентов острым панкреатитом в ранние сроки заболевания отмечается сопряженность развития патологических изменений в миокарде с эндогенной интоксикацией, активностью фосфолипазы  $A_2$ , перекисным окислением липидов, гипоксией. Аргументировано, что степень выраженности кардиомиопатии коррелирует с тяжестью патологии и расстройствами исследованных компонентов гомеостаза.

В четвертой главе изложены материалы собственных исследований влияния лазерной терапии на метаболические и биофизические изменения миокарда при остром панкреатите. Результаты лабораторного, биохимического и инструментального электрокардиографического исследований доказывают сравнительно быструю регрессию миокардиальных изменений и показателей

гомеостаза при использовании лазерного облучения крови при остром панкреатите.

В пятой главе автор излагает результаты исследований влияния комбинированной терапии лечебных агентов – лазерной терапии и ремаксола на метаболические и биофизические изменения миокарда при остром панкреатите. Лабораторными и ЭКГ-исследованиями доказано повышение эффективности лазерной терапии при остром панкреатите при включении в схему лечения ремаксола, который обладает антигипоксическим и антиоксидантным эффектом. При комбинированной – традиционно-квантово-метаболической терапии восстановление миокардиальной функции сопровождается сравнительно быстрой коррекцией расстройств гомеостаза.

В обсуждение обобщаются результаты собственных исследований и обосновывается научная и практическая их значимость. Выводы являются естественным продолжением фактических результатов исследования, их достоверность не вызывает сомнений.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. По материалам проведенного диссертационного труда в открытой печати опубликовано 16 работ, 6 из них в изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ.

Автором выполнен достаточный объем работы, который можно считать завершенным в рамках проводимого исследования. Диссертационные исследования Мышкиной Нины Алексеевны соответствуют паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс, используются в лекционном курсе и практических занятиях при обучении студентов и клинических ординаторов на кафедрах нормальной и патологической физиологии, педиатрии, факультетской хирургии Медицинского института

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

## **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЙ**

Достаточное количество лабораторно-инструментальных исследований, использование современных биохимических и инструментальных методов, выбор адекватного методологического подхода, а также современные методы статистической обработки данных обуславливают высокую степень достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертационном исследовании.

Результаты работы обсуждались на конференциях регионального, всероссийского и международного уровней, опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Автором опубликовано 16 научных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки. Анализ опубликованных по теме диссертации работ показывает, что в них достаточно полно отражены результаты исследований.

## **ЗАМЕЧАНИЯ**

Можно отметить некоторые стилистические неточности, которые не влияют на научную ценность работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Мышкиной Нины Алексеевны «Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому повреждению», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология,

является научно-квалификационной работой, в которой решен важный вопрос по расширению представлений о патогенезе острого панкреатита с акцентом на поражение миокарда, на основе чего патогенетически обосновываются новые методы коррекции токсической кардиомиопатии, что имеет важное значение для патологической физиологии. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства 24.09.2013 № 842 с внесенными изменениями постановлением Правительства 21.04.2016 № 335, предъявляемых к кандидатским диссертациям. Автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Мышкиной Нины Алексеевны «Патогенетическое обоснование квантово-метаболической терапии в повышении толерантности миокарда к оксидативно-токсическому повреждению», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология обсужден и единогласно одобрен на заседании лаборатории доклинических исследований от 20.10.2020 г., протокол № 8.

Заведующая лабораторией

доклинических

исследований ГБУЗ МКНЦ

имени А.С. Логинова ДЗМ

доктор медицинских наук

(14.01.16 – патологическая физиология,

14.00.36 – аллергология) доцент  Трубицына Ирина Евгеньевна

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр.6

Тел.: +7 (495) 304-30-39. Эл. почта: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru)

Подпись д.м.н. И.Е. Трубицыной заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МКНЦ

имени А.С. Логинова ДЗМ к.м.н.



Т.А. Косачева