Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.25 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-24/210-2022

решение диссертационного совета от 21 марта 2023 года № 5

О присуждении Говорушкиной Наталии Станиславовне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффекты модуляции рецепторов N - метил – D - аспартата в изолированном сердце крысы во время ишемии и реперфузии» в виде рукописи по специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 17 января 2023 г., протокол № 1 диссертационным советом ДСУ 208.001.25 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1202/Р от 05.10.2022г.).

Говорушкина Наталия Станиславовна 1986 года рождения, в 2010 году окончила Учреждение образования «Витебский государственный медицинский университет» по специальности «лечебное дело».

С 2020 года является соискателем кафедры патологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года Говорушкина Наталия Станиславовна работает заместителем генерального директора по клинической работе ФГБУ

«Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России по настоящее время.

Диссертация «Эффекты модуляции рецепторов N - метил – D - аспартата в изолированном сердце крысы во время ишемии и реперфузии» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, выполнена на кафедре патологии человека Института биодизайна и моделирования сложных систем Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

– доктор медицинских наук, профессор Болевич Сергей Бранкович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра патологии человека Института биодизайна и моделирования сложных систем Научно-технологического парка биомедицины, заведующий кафедрой;

- доктор медицинских наук, профессор Яковлевич Владимир, Университет г.Крагуевац (Сербия), Факультет медицинских наук, декан.

Официальные оппоненты:

- Ломакин Никита Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, отделение кардиологии №2, заведующий отделением

- Осиков Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра

патологической физиологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, Кожевниковой Любовью Михайловной – главным научным сотрудником лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции, г. Москва указала, что диссертационная работа Говорушкиной Наталии Станиславовны на тему «Эффекты модуляции рецепторов И-метил-Э-аспартата в изолированном сердце крысы во время ишемии и реперфузии», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению роли глутамата, глицина, МК-801 и мемантина на кардиодинамические показатели миокарда и оксидативный стресс во время пре- и посткондиционирования изолированного сердца крыс при ишемии и реперфузии, что соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Говорушкина Наталия Станиславовна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.3. - «патологическая физиология».

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы народов», г. Москва – Благонравовой Михаила Львовича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 3 печатных работах соискателя, общим объемом 0,8 печатных листа, из них в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки – 1 статья, в журналах, включенных в международные базы Scopus - 2 статьи.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1.**Govoruskina N**. The Role of Cardiac N-Methyl-D-Aspartate Receptors in Heart Conditioning-Effects on Heart Function and Oxidative Stress/ **N. Govoruskina,** V. Jakovljevic, V. Zivkovic // **Biomolecules**. – 2020. - №10 (7). – P.1065.

2. Govoruskina N. The effects of N-methyl-D-aspartate receptor blockade on oxidative status in heart during conditioning maneuvers/ **N. Govoruskina,** I. Srejovic, S. Bolevich// **Serbian Journal of Experimental and Clinical Research**. -2019. – №20 (4). – P.343-349.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оценке особенностей влияния введения агонистов и антагонистов NMDA-

рецепторов во время прекондиционирования и посткондиционирования на кардиодинамические показатели миокарда, коронарный поток и оксидативный стресс изолированного сердца крыс при ишемии и реперфузии.

Предложены механизмы кардиопротективного действия антагонистов NMDA-рецепторов, заключающиеся в увеличении сократительной способности миокарда и снижении уровня оксидативного стресса.

Доказано разнонаправленное действие агонистов и антагонистов NMDA-рецепторов на сократительную функцию сердца и показатели оксидативного стресса.

Доказано, что антагонисты NMDA-рецепторов способствуют восстановлению кардиодинамических параметров сердца и снижению показателей оксидативного стресса после ишемии и последующей реперфузии.

Введены новые патофизиологические механизмы ишемическо-реперузионного повреждения сердца.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использован комплекс современных инструментальных и лабораторных методов модели ретроградной перфузии с постоянным давлением и потоком, а также определения индекса перекисного окисления липидов, содержания оксида азота, супероксидного анион радикала и перекиси водорода, а также методы статистической обработки данных.

Изложены особенности кардиодинамических параметров изолированного сердца при пре- и посткондиционировании на фоне применения глутамата, глицина, МК-801 и мемантина.

Раскрыты значения максимальной и минимальной скорости изменения давления в левом желудочке, систолического и диастолического давления в левом желудочке, частоты сердечных сокращений и коронарного потока перфузирующего раствора изолированного сердца крыс после ишемии и во

время реперфузии как без кондиционирования, так и с пре- и посткондиционированием агонистами и антагонистами NMDA-рецепторов.

Изучены значения параметров оксидативного стресса изолированного сердца крыс без кондиционирования, а также при пре- и посткондиционировании на фоне глутамата, глицина, МК-801 и мемантина.

Проведена сравнительная характеристика влияния агонистов и антагонистов NMDA-рецепторов на кардиодинамические показатели сердца, параметры оксидативного стресса и коронарный поток.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Результаты внедрены в материалы для преподавания (лекции, занятия и др.) и используются при обучении студентов, подготовке ординаторов, аспирантов и слушателей на кафедрах патологии человека Института биодизайна и моделирования сложных систем Начно-технологического парка биомедицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также на кафедре физиологии медицинского факультета университета г. Крагуевац (Сербия).

Определены кардиодинамические параметры сердца, которое подвергалось двадцатиминутной ишемии с кондиционированием агонистами (глутаматом и глицином) и антагонистами (МК-801 и мемантином) NMDA-рецепторов и последующей тридцатиминутной реперфузии, а также значения показателей оксидативного стресса как в первую минуту, так и на тридцатой минуте реперфузии после двадцатиминутной ишемии.

Созданы теоретические представления о эффектах модуляции рецептора N-метил-D-аспартата в изолированном сердце.

Представлены результаты, свидетельствующие, что активация NMDA-рецепторов их агонистами приводит к нарушению сократительной функции сердца и увеличению показателей оксидативного стресса, тогда как антагонисты NMDA-рецепторов увеличивают сократительную способность

миокарда и снижают уровень оксидативного стресса, и таким образом, обладают кардиопротективным действием.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты будут использованы в дальнейшей практике научных исследований, посвященных изучению патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, а также для разработки и апробации методов патогенетической терапии и профилактики для обеспечения кардиопротективного эффекта при гипо- и реперфузии миокарда.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Результаты получены при использовании современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. Использованные методы применялись в соответствии с поставленными задачами. Использована современная диагностическая аппаратура и лабораторное оборудование, методы лабораторных исследований, что позволило получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью.

Теория построена на основании результатов глубокого анализа литературных данных, представленных по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и практическими данными по теме исследования.

Идея базируется на анализе и обобщении теоретико-практических данных зарубежных и отечественных исследований, анализе результатов применения используемых в работе методов и ранее полученных с их помощью данных.

Использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Проведено сравнение авторских и литературных (отечественных и иностранных) данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработала дизайн и программу исследования, сформулировала цель и задач, выводы и основные положения, выносимые на защиту, определила объем и методы исследования: сформировала выборку лабораторных животных, непосредственно проводила лабораторные исследования, составила электронную базу данных, с ее последующей статистической обработкой и анализом. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Говорушкина Наталия Станиславовна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 21 марта 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по выявлению особенностей влияния введения агонистов и антагонистов NMDA-рецепторов во время прекондиционирования и посткондиционирования на кардиодинамические показатели миокарда, коронарный поток и оксидативный стресс изолированного сердца крыс при ишемии и реперфузии присудить

Говорушкиной Наталии Станиславовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета Быков Анатолий Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета Калюжин Олег Витальевич

«23» марта 2023 года