

**Заключение**  
диссертационного совета ДСУ 208.001.08 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 № 74.01-24/206-2020

решение диссертационного совета от 15 июня 2021 года № 11

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 14.03.03 – Патологическая физиология, принята к  
защите 16 марта 2021 г., протокол № 9 диссертационным советом ДСУ  
208.001.08 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 Университета № 0465 от 28.05.2020г.)

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 2020 года Говорушкина Наталия Станиславовна работает врачом-  
кардиологом СМП клинико-поликлинического отделения, Центральная

клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации по настоящее время.

Диссертация «Эффекты модуляции рецепторов N - метил – D - аспартата в изолированном сердце крысы во время ишемии и реперфузии» по специальности 14.03.03 – 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:**

- Мартынов Анатолий Иванович - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №1, заведующий кафедрой;
- Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГАО ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, г. Москва в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Благонравовым Михаилом Львовичем, заведующим кафедрой физиологии им. В.А.Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, г. Москва указала, что по своей актуальности, современному методологическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Говорушкиной Наталии Станиславовны на тему «Эффекты модуляции рецепторов N - метил – D - аспартата в изолированном сердце крысы во время ишемии и реперфузии» представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научное исследование, которое вносит существенный вклад в развитие патологической физиологии и фундаментальной медицины в целом. Представленная диссертация научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача в области патологической физиологии по определению влияния глутамата, глицина, МК-801 и мемантин на кардиодинамические показатели миокарда и оксидативный стресс во время пре- и посткондиционирования изолированного сердца крыс при ишемии и реперфузии. Диссертационная работа полностью соответствует Положению о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономно 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) от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемому к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, г. Москва – Порядина Геннадия Васильевича; профессора медицины Гарвардского медицинского университета, США, Бостон – Масанори Айкава; профессора медицины, директора Центра экспериментальной медицины, Словакия, Братислава, Президента Международного общества патофизиологов – Ольги Печановой.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

ФГАО ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 3 опубликованных работы по теме диссертации, общим объемом 0,8 печатных листа, из которых 2 публикации индексируемых в журналах базы данных Scopus, 1 публикация в научно-практическом журнале.

#### **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 ишемико-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 мемантинена.

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 мемантине.

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 Начально-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 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании (12 – очно, 8 – дистанционно), из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой

диссертации, из 28 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени – нет.

На заседании 15 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Говорушкиной Наталии Станиславовне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель  
диссертационного совета

Быков Анатолий Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Калюжин Олег Витальевич



«17» июня 2021 года