



«Утверждаю»
Ректор ОшГУ д.филол.н.,
профессор К.А. Исаков
«7» июня 2016 г.

Выписка

из протокола №19 от 07.06.2016 г. Заседания кафедры биохимии, патофизиологии и фармакологии медицинского факультета ОшГУ.

Председатель: Раззаков А.К. – канд. фарм. наук, доцент, зав. кафедрой.

Секретарь: Матаипова А.К. – старший преподаватель кафедры.

Присутствовали: д.х.н., профессор, Алтыбаева Д.Т., д.б.н., проф., Тажибаев А.Т., к.м.н., доц., Момунова А.А., к.м.н., доц, Калматов Р.К., д.х.н., доц., Маметова А.С., к.х.н., доц., Мирзаева Н.Р., к.х.н., Гафарова Х.И., к.х.н., доц., Боронова З.С., ст.преп., Атабаев И.Н., преп., Исмаилова С.А., преп., Султанова А.Б., преп., Бурканов А.Э., преп., Каипова А.К., преп., Исмаилов И.Д., преп., Бакирова Н.А., преп., Субанова М.О., преп., Маматова Б.М., преп., Маматкулов О.И.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Обсуждение диссертационной работы соискателя Муратова Ж.К. на тему: «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья» на соискания ученой степени доктора медицинских наук, по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология. Научный консультант: Тухватшин Р.Р. – д.м.н., профессор:

Рецензенты:

1. Тажибаев А.Т. – д.б.н., профессор
2. Калматов Р.К. – к.м.н., доцент, декан ММФ ОшГУ
3. Момунова А.А. – к.м.н., доцент, декан ФПМО ОшГУ

Слушали: Муратова Ж.К., который доложил основные положения диссертационной работы.

Председатель: Доклад окончен, у кого есть вопросы к соискателю?

Алтыбаева Д.Т. – д.х.н., профессор

1. Что происходит у неадаптированных к высокогорью людей после быстрого подъема на высоту?
2. Чем связано усиление функции сердца?
3. Как возникает острое утомление миокарда?

Соискатель:

Спасибо за заданные Вами вопросы, разрешите ответить.

– Более чем у трети неадаптированных к высокогорью людей развиваются паталогические изменения в организме. Так как человек быстро оказывается в среде, бедной кислородом, что может приводить к развитию острой горной (высотной) гипоксии, которая проявляется признаками острой гипоксической недостаточности.

– Усиление функции сердца связано с возникающим при гипоксии энергетическим дефицитом, и это имеет конкретное морфологическое выражение. Гиперфункция сердца является необыкновенным условием обеспечения организма, в первую очередь мозга и самого сердца, O₂ субстратами метаболизма в условиях гипоксии, так как гиперфункция миокарда способствует возрастания мозгового коронарного кровотока, ликвидируя или снижая степень энергетического дефицита в органах.

– Острое утомление миокарда возникает из-за несоответствия между трофическими потребностями (объемом работы) миокарда и неадекватной пропускной способностью венечных сосудов, несущих кровь, бедную кислородом.

Маметова А.С. – д.х.н., доцент

1. Как проводилась запись давления в правом и в левом желудке у животных (кролики-самцы, породы “шиншилла”)?
2. Сколько кроликов были использованы?
3. Что происходит при введении норэпинефрина у животных, находящихся в условиях высокогорья?

Соискатель:

Спасибо за заданные Вами вопросы, разрешите ответить.

– Определялась масса животного (в гр.), путем взвешивания, затем животное фиксировалось на спине в специальном станке. Зону над яремной веной обезболивали 2% раствором новокаина (2-3 мл), производили разрез кожи. Вена отделялась от жировой клетчатки и лигировалась с перевязкой проксимального конца вены с последующим разрезом (2,5 мм) по ходу вены. В вену вводился полиэтиленовый катетер, который продвигался до предсердия, а затем и в правый желудочек. Аналогично, через этот же разрез катетеризировалась и наружная сонная артерия с введением катетера в левый желудочек. Рану ушивали (2-3 шва). Катетер подключался к датчику манометра. Проводилась запись давления в правом и левом желудочке одновременно. В правом и левом желудочке записывалось систолическое (P_{сисп.ж.}; P_{сисл.ж.}), диастолическое (P_{дп.ж.}; P_{дл.ж.}) максимальное (P_{мах п.ж.}; P_{мах л.ж.}), среднее давление крови (P_{п.ж.}; P_{л.ж.}) в течение опыта (15 минут) через блок давления мингографа – 34 с регистрацией на электрокардиографе 6 НЕК – 401.

– На 175 кроликах-самцах, породы шиншилла.

– Введение норэпинефрина у животных, находящихся в условиях высокогорья проявляется снижением частоты сердечных сокращений, особенно в неадаптированной к высокогорным факторам группе.

Боронова З.С. – к.х.н., доцент

1. Насколько увеличилось dp/dt_{max} у низкогорных животных сразу после введения норэпинефрина?
2. На скольких группах проводились опыты?

Соискатель:

Спасибо за заданные Вами вопросы, разрешите ответить.

– После введения норэпинефрина dp/dt_{max} увеличилось на 44,9%, к 5 и 10 минутам в среднем на 87,4% на 9 группах.

Тешебаева У.Т., к.х.н., доцент

1. Отличие при введении горетилия тозилата в условиях высокогорья от условий низкогорья?
2. Что происходит под влиянием верапамила в условиях высокогорья?
3. Какое действие оказывает эпинефрин в условиях высокогорья?

Соискатель:

Спасибо за заданные Вами вопросы, разрешите ответить.

– Введение горетилия тозилата в условиях высокогорья, в отличие от его введения животным, находящимся в низкогорных условиях, снижает частоту сердечных сокращений, систолическое давление в левом желудочке и его сократительную активность. На гемодинамические показатели правого желудочка сердца горетилия тозилат оказывает разнонаправленное, зависящее в от времени пребывания животных в условиях высокогорья.

– Показано, что верапамил в условиях высокогорья уменьшает диспропорцию между потребностью и снабжением сердца кислородом, и в то же время, отрицательно влияет на синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость сердца. Это проявляется соответствующей динамикой показателей внутрижелудочного давления и сократительной активности в левых и правых отделах сердца. Верапамил оказывал на работу левого желудочка нормализующее действие, особенно у неадаптированных животных.

– Эпинефрин в условиях высокогорья оказывает своеобразное действие на сократительную активность миокарда и давления крови в левом желудочке сердца у неадаптированных животных при подъеме их в условия высокогорья. Это проявлялось увеличением ЧСС, среднего, максимального давления и dp/dt_{max} левого желудочка сразу после введения эпинефрина, с последующим его снижением на 5 и 10 мин эксперимента. Высокогорная гипоксия при введении эпинефрина накладывает определенный отпечаток на динамику давления в правом желудочке и на сократимость миокарда у животных не прошедших процесс адаптации к условиям высокогорья. Это проявляется более низкими резервными возможностями миокарда в условиях высокогорья у данных животных.

Атабаев И.Н., к.м.н., доцент

1. На каких минутах осуществлялась запись давления в полостях сердца?
2. На какой высоте были проведены опыты?
3. Что происходит под действием пропранолола?

Соискатель:

Спасибо за заданные Вами вопросы, разрешите ответить.

– Запись давления в полостях сердца осуществлялась сразу же после введения препаратов, а также на 5-й, 10-й минутах опыта.

– 3 200 м. над уровнем моря.

– Установлено, что под влиянием пропранолола происходит ослабление влияния симпатической импульсации на β -адренорецепторы сердца, блокирование положительного хроно- и инотропного эффекта катехоламинов на фоне снижения потребностей миокарда в кислороде. Наибольший его эффект на ЧСС проявляется у неадаптированных животных в момент активации симпатической нервной системы на факторы высокогорья. Показатели давления в большей степени изменяются в левом желудочке, а со стороны правого желудочка достоверная реакция их изменений чаще наблюдалась у неадаптированных животных.

Рецензенты: 1. Тажибаев А.Т. – профессор

Учитывая вышеизложенное и некоторое положение работы, полученные автором, данное диссертационное исследование является актуальным и своевременным для практического здравоохранения и медицины.

По теме диссертации опубликовано более 30 научных работ, 2 монографии, 1 авторское свидетельство.

Научное положение, выводы и практические рекомендации, приведенные в работе, основаны на анализе достаточного материала. Выводы аргументированы и логично вытекают из результатов анализа исследований.

Таким образом, автором изучена современная проблема адаптации организма в условиях высокогорья и изменения параметры работы сердца до и после введения лекарственных препаратов.

Замечания: Имеются некоторые стилистические и грамматические ошибки, поэтому работу необходимо досконально редактировать. Однако приведенные замечания не умаляют новизну и практическую значимость работы.

Диссертационная работа Муратова. Ж.К. на тему «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология», по своему объему, поставленным задачам, методам исследования соответствует требованиям ВАК КР, и может быть рекомендована к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

2. Калматов Р.К. – к.м.н., доцент, декан ММФ ОшГУ.

Диссертация изложена 172 стр., состоит из введения, обзор литературы, материал и метод исследования, результаты собственных исследований и их обсуждения, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Работа имеет практическое значение в аспекте использования исследованных фармпрепаратов в условиях высокогорья, часть из которых может проявлять дизадаптивные эффекты в этих условиях. Особенно это относится к сильнодействующим препаратам, как эpineфрин, норэpineфрин и строфантин.

Рекомендуется провести клиническое исследование указанных в работе фармпрепаратов для последующего их внедрения (или исключения) в практику высокогорной медицины.

Материал и новизна не вызывает никаких сомнений, учитывая актуальность и обоснованность выводов и основных положений.

Замечания: Необходимо исправить стилистические ошибки и определить действия других кардиотропных препаратов на адаптационный процесс организма и работы сердца в условиях высокогорья.

Диссертационная работа Муратова Ж.К. по своей научной новизне, объему выполненных работ, практической ценности отвечает требованиям ВАК КР предъявляемым к докторским диссертациям, а сам диссертант достоин звания доктора наук.

3. Момунова А.К. – к.м.н., доц., декан ФПМО ОшГУ.

Учитывая актуальность выполненной работы, обоснованность выводов и основных положений, научную новизну, современный методический уровень проведенных исследований диссертационное исследование Муратова Ж.К. на тему «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья» по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология считаю законченной научно-исследовательской работой, соответствующей требованиям ВАК КР, предъявляемым докторским диссертациям и рекомендую к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Заключение кафедрального заседания медицинского факультета ОШГУ:

Актуальность исследования

Проблемные вопросы горной фармакологии и патофизиологии, связанные с исследованием особенностей влияния препаратов кардиогенного и вазогенного действия в высокогорье на функцию правого желудочка сердца и состояние малого круга кровообращения определили основную цель и задачи исследований.

Исследования влияния высокогорной гипоксии на организм человека и животных продолжаются много лет, но до сих пор остаются не изученными изменения, происходящие в работе сердца под влиянием высокогорных факторов. При этом, практически не изучалось влияние модифицирующих факторов, в том числе лекарственных препаратов, на рецепторы сердца, состояние мембран клеток, процессы реполяризации, состояние кальциевых каналов для определения их влияния на функционирование сердца на фоне гипоксии.

Исходя из выше изложенного, исследовалось действие кардиотонических средств, в частности сердечных гликозидов – строфантина, а также адреномиметиков – эпинефрина и норэпинефрина; антиаритмические препараты из разных групп – морацизина гидрохлорид, лидокаин и верапамил.

В работе планировалось изучить особенности действия широко используемых сердечно-сосудистых препаратов на организм животных в условиях высокогорья, а также эффект воздействия факторов высокогорья на различные стадии работы сердца при модифицирующем действии изучаемых препаратов на структурно-функциональные показатели миокарда и сосудистой системы.

Таким образом, при изучении механизма действия этих препаратов в горных условиях предполагалось достичь двух целей: первая - устанавливаются особенности действия широко используемых сердечно-сосудистых препаратов на организм животных в условиях высокогорья, вторая – эффект воздействия факторов высокогорья на работу сердца при модифицирующем действии изучаемых препаратов на структурно-функциональные показатели миокарда и сосудистой системы.

Научные результаты.

В работе представлены следующие новые научно обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки:

Впервые показано, что высокогорная гипоксия накладывает определенный отпечаток на динамику давления в левом и правом желудочках и сократимость миокарда при активации α - и β -адренорецепторов, что проявляется, в частности, более низкими резервными возможностями миокарда у животных не прошедших процесс адаптации к условиям высокогорья. Дополнительная активация рецепторов, на фоне гипоксии, оказывает отрицательное влияние на работу миокарда, за счет усиления активности СНС, неадекватной реальным запросам организма.

Установлено, что активация только α_1 -адренорецепторов в условиях высокогорья приводит к кратковременному повышению давления в левом и правом желудочках и, одновременно, сразу после введения, к снижению максимальной скорости внутрижелудочкового давления и ИС миокарда, что свидетельствует о быстром истощении ответной реакции α_1 -адренорецепторов, в сравнении с низкогорной группой животных.

Отмечено выраженное снижение ИС левого желудочка при блокаде β -адренорецепторов, за счет вызывающего ослабления симпатической импульсации, что имеет место у низкогорных животных и в первые дни после подъема в условия высокогорья; со стороны правого желудочка достоверная реакция отмечена только у неадаптированных животных. Также впервые проведен анализ сократительной активности левого и правого желудочков в случае блокады поступления кальция в клетку в условиях высокогорья - уменьшается диспропорция между потребностью и снабжением сердца кислородом, что проявлялось соответствующей динамикой показателей внутрижелудочкового давления в левых и правых отделах сердца, а также его сократительной активности. Результаты диссертации объединены внутренним единством, их отличает логичность и комплексность. Последовательное изложение и структура подачи данных дает полную возможность для понимания материала.

Степень обоснованности и достоверности результатов.

Полученные и изложенные в диссертации результаты обоснованы и достоверны. Их достоверность подтверждается:

-обширным критическим рассмотрением классической и современной литературы;

-объемом обследованных кроликов на которых были проведены опыты (175 кроликах-самцах, породы <шиншилла>)

- весь материал исследования собран и обработан лично исполнителем работы, в результате чего получены основные заключения и выводы.

Научная новизна.

Впервые показано что высокогорная гипоксия негативно влияет на динамику давления в левом и правом желудочках сердца и сократимость миокарда при активации α - и β -адренорецепторов у животных не прошедших процесс адаптации, за счет усиления активности СНС, неадекватной реальным запросам организма.

Установлено, что активация α_1 -адренорецепторов в условиях высокогорья в сравнении с низкогорной группой животных. приводит к кратковременному повышению давления в левом и правом желудочках сердца и, одновременно, сразу после введения, к снижению максимальной скорости внутрижелудочкового давления и ИС миокарда, что свидетельствует о быстром истощении ответной реакции α_1 -адренорецепторов,

Установлено выраженное снижение ИС левого желудочка при блокаде β -адренорецепторов, сопровождающейся ослаблением симпатической импульсации в условиях низкогорья и после подъема в условия высокогорья; со стороны правого желудочка аналогичная реакция отмечена также у неадаптированных животных.

Показано, что блокирование выделения норадреналина из пресинаптических мембран в низкогорных условиях проявляется полностью, приводя к снижению давления в левых отделах сердца; в условиях высокогорья, особенно у неадаптированных животных, стрессовое воздействие факторов высокогорья, снижает мобилизационный компонент, в связи с отсутствием активации СНС и, как следствие, адаптационной перестройки сердца и сосудистой системы на экстремальные факторы высокогорья.

Установлено, что ускорение процесса реполяризации мембран клеток в условиях высокогорья, в отличие от низкогорных условий, более выражено отражается на сократительной активности миокарда и показателях давления в правом желудочке, чем в левом; адаптация к условиям высокогорья изменяет работу правого и левого желудочков, аналогично низкогорью, путем блокирования медленного тока натрия в клетках миокарда и стимуляции выхода ионов калия из миоцитов сердца, а также укорочения их рефрактерного периода.

Показано, что под влиянием факторов высокогорья и замедления процессов деполяризации мембран клеток изменяется сократительная активность миокарда желудочка сердца, в основном у неадаптированных к факторам высокогорья экспериментальных животных, причем, перестройка имеет место, как со стороны левого желудочка, в виде снижения среднего, систолического, максимального давления, так и

правого желудочков сердца, но в форме роста среднего, систолического и диастолического давления и соответствия сократимости миокарда.

Анализ сократительной активности левого и правого желудочков показал, что низкие уровни поступления Са в клетку в условиях высокогорья уменьшает диспропорцию между потребностью и снабжением сердца кислородом, что проявлялось положительной динамикой показателей внутрижелудочкового давления в левых и правых отделах сердца, а также его сократительной активности.

Установлено, что повышенное поступление Са внутрь миоцита под влиянием строфангина К увеличивает Pmed, P_{sis}, P_{dias} в левом желудочке у адаптированных и неадаптированных животных, одновременно снижается давление - P_{max}, dp/dt, ИС у адаптированных животных. Со стороны правого желудочка наблюдается увеличение давления - P_{med}, P_{sis} и особенно P_{dias} у неадаптированных к высокогорью животных, возрастает dp/dt и ИС миокарда.

Практическая значимость полученных результатов

Полученные данные об особенностях действия кардио-вазотропных препаратов на работу сердца и динамику давления в полостях сердца и магистральных сосудах у экспериментальных животных в условиях высокогорья, указывают на необходимость их учета при лечении больных с сердечно-сосудистой патологией, поднимающихся в горы или проживающих и выполняющих профессиональную деятельность в горной местности. Они могут быть научной основой для дальнейших исследований, в том числе и клинических дизадаптационных расстройств и в разработке особенностей патогенетического лечения сердечно-сосудистой патологии в экстремальных условиях высокогорья.

Заключительное слово председателя: к.ф.н., доц., Раззакова А.К.

Безусловно, работа выполненная диссертантом на сегодняшний день актуальна, диссертант добился хороших результатов. На мой взгляд, автор успешно справился с поставленной целью. Сделанные выводы достоверны, убедительны, вытекают из поставленных задач. В целом работа актуальная, выполнена на высоком методологическом уровне, содержит новизну и имеет практическое значение, внедрение которых вносит существенный вклад в области практической медицины. Поэтому можно будет рекомендовать диссертационную работу к официальной защите.

Предлагаю проголосовать за то, чтобы рекомендовать диссертационную работу соискателя Муратова Ж.К. на тему «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья»

14.03.03 – Патологическая физиология.

Результаты голосования:

За единогласно

Против нет

Воздержавшихся нет

Постановили:

Диссертационная работа Муратова Ж.К. на тему: «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья», представляет самостоятельный, законченный труд, в котором проведены научные исследования, имеющие научно-практическое значение. Работа выполнена на актуальную тему, современном методическом уровне, содержит новизну и имеет практическое значение.

После устранения замечаний диссертационная работа может быть представлена к предварительной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненная по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология.

Председатель заседания

Заведующей кафедрой, доцент:


Раззаков А.К.

Секретарь:


Матаипова А.К.