

**В Диссертационный Совет  
21.2.012.01 при ФГБОУ ВО  
Казанский ГМУ Минздрава России  
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.**

### **ОТЗЫВ**

**доктора медицинских наук Чиркова Алексея Модестовича  
на автореферат диссертационной работы**

**Виктора Михайловича Бахтина**

**«РОЛЬ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ В РАЗВИТИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ  
РЕАКЦИЙ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
ПРИ ТЕРАПИИ ФТОРХИНОЛОНАМИ»**

**на соискание ученой степени кандидата а медицинских наук**

Патофизиология механизмов формирования аневризмы и диссекции аорты включает повышение активности матриксных металлопротеиназ (ММП) за счёт снижения активности их тканевых ингибиторов (ТИМР). Это сопровождается нарушением внеклеточного матрикса и снижения прочности стенки аорты. Появились сведения о патогенном влиянии фторхинолонов (препаратов резерва) в виде повреждения аорты с развитием аневризмы и диссекции. Известно, что у пациентов в условиях дефицита магния активность ММП повышается, а фторхинолоны обладают комплексообразующими свойствами с ионами  $Mg^{2+}$ . Предполагают, что кардиотоксичность фторхинолонов связана с комплексообразующими по отношению к магнию свойствами с нарушением ионной проводимости (блокировкой  $\alpha$ -субъединиц каналов быстрого компонента калиевого тока). Однако работы по исследованию роли дефицита магния в формировании артопатий при терапии фторхинолонами отсутствуют.

В этой связи, междисциплинарное клинико-патофизиологическое исследование Виктора Михайловича Бахтина, посвященное изучению роли дефицита магния в развитии нежелательных реакций при применении фторхинолонов со стороны сердечнососудистой системы, является не только актуальным, но и своевременным..

Автором поставлены четкие и адекватные цели задачи, включающие изучение комплексообразующих свойств фторхинолонов по отношению к ионам магния и оценки обмена магния под действием фторхинолонов в модельном эксперименте на лабораторных животных. Автором исследовались кардиотоксические свойства фторхинолонов и определение их действия фторхинолонов на аорту лабораторных животных и т.д.

На основе научной методологии проведенного экспериментального исследования, комплексного подхода, достаточного объема выборки лабораторных животных (20 кроликах), применения широкого спектра современных специальных инструментальных, биохимических и



статистических методов автором получены достоверные результаты, сделаны обоснованные выводы и практические рекомендации.

В результате проведенного исследования В.М. Бахтиным представлен ряд приоритетных данных. Так, впервые показано, что комплексообразующая активность фторхинолонов (препаратов левофлоксацина и моксифлоксацина) по отношению к ионам магния значительно выше, чем у глицина и цитрата. Впервые создана экспериментальная модель для изучения действия фторхинолонов на сердечнососудистую систему и установлена способность левофлоксацина индуцировать внутриклеточный дефицит магния и снижать магний-кальциевое соотношение и т.д.

Диссертационная работа В.М. Бахтина имеет несомненное фундаментальное значение в понимании механизмов развития нежелательных реакций при терапии фторхинолонами со стороны сердечнососудистой системы, и демонстрируют возможность применения препаратов магния с целью повышения безопасности терапии фторхинолонами. Так, в частности, показано, что левофлоксацином и моксифлоксацином образуют комплексные соединения с магнием, сопоставимые по прочности с этилендиаминтетраацетатными и существенно превышающие по прочности комплексы с биоорганическими лигандами – цитратом и глицином.

Разработанная автором методика оценки комплексообразующей активности лекарственных средств по отношению к ионам магния позволила обосновать механизм нарушения обмена магния при терапии фторхинолонами. Более того, выявлены особенности токсического действия цiproфлоксацина и левофлоксацина на проводящую систему сердца и аорту.

Важное практическое значение исследования В.М. Бахтина состоит в доказанной возможности профилактики поражения аорты при терапии левофлоксацином с помощью препаратов магния. Установлено, что применение оротата магния позволяет предотвратить развитие внутриклеточного дефицита магния и повреждение аорты под действием левофлоксацина..

Эти и другие данные исследования В.М. Бахтина могут быть использованы при разработке способов профилактики нежелательных реакций при терапии фторхинолонами в клинической практике.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, также используются при подборе антибактериальных препаратов в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Екатеринбург». Автором получен патент по разработке методики анализа комплексообразующих свойств органических лигандов по отношению к ионам магния.

Автором научно обоснованы практические рекомендации, свидетельствующие, что применение фторхинолонов не должно рекомендоваться у пациентов с повреждением аорты в анамнезе, а также о



необходимости дальнейшего изучения препаратов магния как средств для предотвращения развития нежелательных реакций при терапии фторхинолонами.

Перспективы дальнейшей разработки темы, как считает В.М. Бахтин, связаны с исследованиями влияния препаратов магния на антибактериальную эффективность фторхинолонов, а также на оценку частоты выявления аортопатий в реальной клинической практике.

Учитывая большой личный вклад автора в исследование, его фундаментальное теоретическое и практическое значение в понимании механизмов кардиотоксического повреждения аорты при терапии фторхинолонами и его предупреждения, можно заключить о полном соответствии диссертационной работы Виктора Михайловича Бахтина требованиям ВАК России для присуждения научной степени кандидата медицинских наук.

**Профессор кафедры юридической  
психологии и педагогики ВИПЭ  
ФСИН России, доктор медицинских наук  
06.06.2024 г.**



**А. М. Чирков**

*Подпись А. М. Чиркова заверяю.  
Исполнитель обязанности  
постоянного состава суда кадров  
МВД России  
капитан в. службы*



*А. М. Чирков*

Чирков Алексей Модестович, доктор медицинских наук, профессор кафедры юридической психологии и педагогики ВИПЭ ФСИН России, Российская Федерация, 160002, г.Влогда, ул. Щетинина, д.2, E-mail: chirart@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2256-9858

Федеральное казенное образовательное учреждение высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России). Официальный сайт института: vipe.fsin.gov.ru. Адрес электронной почты: vipe@35.fsin.gov.ru., телефон дежурной части: (8172) 53-01-03; Факс: (8172) 53-01-73. Тел. автора отзыва: 8 911 503 76 04.