

ОТЗЫВ

на автореферат Лужбиной Розы Валерьевны «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.3. Патологическая физиология

Среди исследований, направленных на решение актуальных и социально значимых проблем современной медицины, большой интерес представляют работы по изучению механизмов расстройств физиологических функций при ишемическом поражении головного мозга. Частым осложнением у больных с инсультами является развитие висцеропатий, включая расстройства в системе внешнего дыхания. Имеется ряд публикаций, отражающих особенности нарушения газообмена при остром нарушении мозгового кровообращения. Однако исследования о состоянии нереспираторных функций легких при сосудистой патологии мозга весьма малочисленны. В этом плане диссертационная работа Р.В. Лужбиной, целью которой явилось установить механизмы нарушений негазообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии мозга, оценить эффективность прекодиционирования и постишемического восстановления церебрального кровотока в коррекции их дизрегуляторных расстройств, представляет как теоретический, так и практический интерес. В соответствии с поставленной целью были определены задачи, которые были решены с применением комплекса адекватных методов исследования и корректной статистической обработкой полученных результатов.

В процессе диссертационного исследования автором впервые было установлено приоритетное значение расстройств водного баланса легких в динамике ишемического поражения мозга с увеличением органного кровенаполнения в ранние сроки ишемии и развитием гипергидратации легочной ткани с увеличением объема экстраваскулярной жидкости к 21 дню нарушения мозгового кровообращения. Было определено, что выявленные изменения водного баланса легких сопряжены с прогрессивным нарастанием активности фосфолипазы и перекисного окисления липидов и сопровождаются прогрессирующим снижением поверхностной активности выстилающего комплекса альвеол и угнетением функциональной активности клеточных факторов врожденного иммунитета. Автором получены новые данные о состоянии гемостаза в системном и легочном кровотоке в динамике ишемии мозга. Установлен высокий коагуляционный потенциал крови в системе малого круга кровообращения в сочетании с угнетением её фибринолитической активности в ранние сроки ишемии (первые сутки) с

последующим повышением фибринолитического потенциала к 21 суткам исследования. Большой интерес вызывают исследования по изучению негазообменных функций легких при реперфузии и посткондиционировании. Лужбиной Р.В. было показано, что независимо от режима постишемического восстановления кровотока ухудшаются поверхностно-активные свойства выстилающего альвеолярного комплекса с усугублением дисрегуляции системы гемостаза в условиях посткондиционирования и её оптимизацией в ранний (через сутки) реперфузионный период ишемии мозга. Установленный положительный эффект применения фармакологического прекондиционирования при ишемии мозга с оптимизацией поверхностной активности сурфактанта легких, коагуляционного и фибринолитического потенциала крови в системе легочного кровообращения могут иметь важное значение для клинической медицины и открывают путь для оптимизации подходов по фармакологической коррекции расстройств негазообменных функций легких при цереброваскулярной патологии.

Выполненная диссертантом работа носит экспериментальный характер. Положения, выносимые на защиту, выводы обоснованы, корректны и полностью отражают результаты собственных исследований. Работа апробирована в ходе выступления автора на международных и Всероссийских конференциях. Содержание работы Лужбиной Р.В. отражено в 22 научных публикациях, из которых 7 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Автореферат написан по традиционному плану, построен логично и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели. Материалы автореферата дают всестороннее представление о сути и значимости диссертационной работы. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение: Диссертационная работа Лужбиной Р.В. «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.3.3. –патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - установлены дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких в динамике экспериментальной ишемии головного мозга, а также при различных режимах восстановления мозгового кровообращения и прекондиционировании, что имеет важное значение для практической медицины и патологической физиологии. По актуальности, научной новизне

и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013, с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, предъявляемым к кандидатским диссертациям. а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии
и общей патологии
БУ ВО «Сургутский государственный
университет»

доктор медицинских наук
(3.3.3. Патологическая физиология).
профессор

Коваленко Людмила Васильевна

Подпись профессора Коваленко Людмилы Васильевны «заверяю»
И.о. начальника отдела кадров



Сарандаева Дарья Павловна

«01» 08 2023 г.

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутский государственный университет» 628412, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, пр. Ленина, д.1
Тел.(3462) 76-29-00; 76-29.14;
e-mail: secretar@surgu.ru

Отзыв

доктора медицинских наук, профессора Зубаировой Ляйли Диляверовны на автореферат диссертации Лужбиной Розы Валерьевны «Дизрегуляторные нарушения негaзообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Хорошо известно, что лёгкие, наряду с газообменом, обеспечивают целый ряд важнейших негaзообменных функций, таких как метаболическая, бронхоальвеолярный клиренс ингалируемых частиц, иммунная защита, участие в гемостазе, контроль водного баланса и другие. Проблема нарушения регуляции негaзообменных функций легких является весьма актуальной, поскольку их расстройства зачастую опережают нарушения газообмена и формирование дыхательной недостаточности.

Большой интерес представляют исследования, связанные с изучением механизмов дизрегуляторных расстройств при цереброваскулярной патологии. Несмотря на то, что при сосудистых поражениях мозга отмечается высокая степень вовлеченности в нейрпатологический процесс системы внешнего дыхания, в понимании роли центральных механизмов, определяющих нарушения негaзообменных функций недостаточно данных. С этих позиций, диссертационная работа Лужбиной Р.В., целью которой явилось выявление механизмов нарушений негaзообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии мозга, а также оценка эффективности прекондиционирования и постишемического восстановления церебрального кровотока, представляется весьма актуальной и имеющей несомненное научно-практическое значение.

В соответствии с задачами диссертационной работы Лужбиной Р.В. были проведены комплексные исследования сурфактантной системы, водного баланса легких, про- и антиоксидантной активности легочной ткани, дана оценка состояния системы гемостаза легких, фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов в ранние и отдаленные сроки ишемического

поражения головного мозга, определены особенности состояния негазообменных функций легких в условиях прекондиционирования и при восстановлении мозгового кровотока в режиме реперфузии и посткондиционирования. Дизайн исследования в полной мере отображает суть научной работы, цель и задачи, сформулированные диссертантом. Подробный статистический анализ, с использованием современных программных пакетов, подтверждают полученные автором результаты и отражают достоверность научной работы и обоснованность выводов.

Важнейшим итогом диссертационной работы явились результаты, свидетельствующие о приоритетном значении нарушения контроля водного баланса с развитием гипергидратации легких в острый период ишемического поражения головного мозга. Полученные автором данные расширяют представления о механизмах расстройств негазообменных функций легких в патогенезе расстройств системы внешнего дыхания у пациентов с цереброваскулярной патологией в разные сроки постишемического периода и могут учитываться при ведении больных с нарушением мозгового кровообращения. Диссертантом дана оценка эффективности применения различных режимов прекондиционирования в дизрегуляции негазообменных функций легких при ишемии мозга. Результаты исследований, свидетельствующие об эффективности введения аденозина с целью прекондиционирования мозга, открывают путь для оптимизации подходов по фармакологической коррекции расстройств негазообменных функций легких при цереброваскулярной патологии.

Выводы корректны и полностью соответствуют цели и задачам работы. Результаты работы апробированы на научно-практических конференциях различного уровня. Публикации по теме диссертации в полной мере отражают её содержание. Автором опубликовано 22 научные работы, из них 7 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России.

Заключение. Диссертационная работа Лужбиной Розы Валерьевны «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором осуществлено решение актуальной научной задачи в области патофизиологии дыхания. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Лужбиной Р.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013, с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, предъявляемым к кандидатским диссертациям. а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология.

Профессор кафедры общей патологии
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России
д.м.н. 3.3.3. Патологическая физиология

 Зубаирова Ляйли Диляверовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Л.Д. Зубаировой **заверю**

Ученый секретарь д.м.н, профессор

И.Г. Мустафин

«03»  2023 г.

420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
8 (843) 236-06-52
rector@kazangmu.ru



ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Лужбиной Розы Валерьевны на тему
«Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при
экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция»,
представленной к защите в Диссертационном Совете 21.2.074.03
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности
3.3.3. Патологическая физиология

В диссертационной работе Р.В. Лужбиной поднимается актуальная тема для современной патологической физиологии и клинической медицины, оценка нереспираторных функций легких при ишемии головного мозга, в условиях восстановления мозгового кровотока и прекодиционирования, что обусловлено высоким уровнем распространения ишемических инсультов среди больных цереброваскулярной патологией, значительной смертностью и инвалидизацией пациентов трудоспособного возраста с острыми нарушениями мозгового кровообращения и частой вовлеченностью системы внешнего дыхания в нейропатологический процесс. При всей широте исследований, посвященных дыхательной дизрегуляторной патологии, аспекты патогенеза нарушений негазообменных функций легких при ишемическом поражении головного мозга остаются малоизученными. В этой связи диссертационная работа Лужбиной Р.В. представляется своевременной и актуальной.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в расширении существующих представлений о патогенетических механизмах нарушения негазообменных функций легких в динамике ишемического поражения мозга. Показано, что основным звеном патогенеза в развитии дизрегуляторных расстройств является нарушение водного баланса легких с повышением органного кровенаполнения в первые сутки и нарастанием гипергидратации к 21 суткам ишемии мозга. Установлено, что данные изменения связаны с высокой активностью фосфолипазы и процессов липопероксидации в легочной ткани и сопровождаются прогрессирующим снижением поверхностной активности выстилающего комплекса альвеол, угнетением функциональной активности клеточных факторов врожденного иммунитета и дизрегуляцией гемостазкорректирующей функции легких. Диссертантом проанализированы негазообменные функции легких при использовании различных режимов постишемического восстановления мозгового кровообращения, проведен сравнительный анализ эффективности фармакологического и гипоксического прекодиционирования в обеспечении негазообменных функций легких.

Положения диссертации в достаточной мере доложены на научно-практических конференциях и представлены в публикациях. По теме

исследований опубликовано 22 печатные работы, в том числе 7 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Таким образом, диссертационная работа Лужбиной Розы Валерьевны «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является завершенным научно-квалификационным исследованием, результаты которого актуальны, обладают научной новизной и практической значимостью. Судя по автореферату, работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, с изменениями, внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Заведующая кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,

д. м. н., доцент

14.03.03. Патологическая физиология

«19» июля 2023г.

Соловьева
Наталья Владиславовна

Подпись доцента Н.В. Соловьевой

ЗАВЕРЯЮ:

Зам. начальника отдела кадров
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России



Усова М.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)
163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51, (8182) 21-11-63 info@nsmu.ru www.nsmu.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лужбиной Розы Валерьевны «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленной к защите в Диссертационном Совете 21.2.074.03 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Диссертационная работа Лужбиной Розы Валерьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, посвящена изучению механизмов влияния негазообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии мозга, а также в условиях прекодиционирования и постишемического восстановления церебрального кровотока. В структуре сосудистой патологии мозга лидирующую позицию занимает ишемическое поражение головного мозга, которое приводит к стойкому нарушению трудоспособности и высокой смертности. Частым осложнением у пациентов с инсультами является развитие висцеропатий, включая расстройства внешнего дыхания. В этом плане диссертационная работа Р.В. Лужбиной, целью которой явилось установить механизмы нарушений негазообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии мозга, оценить эффективность прекодиционирования и постишемического восстановления церебрального кровотока в коррекции их дизрегуляторных расстройств представляет как теоретический, так и практический интерес.

Научная новизна диссертационной работы заключается в установлении приоритетного значения в развитии дизрегуляторных расстройств в динамике ишемического поражения мозга, которое принадлежит нарушению контроля водного баланса легких с увеличением органного кровенаполнения в ранние сроки ишемии и нарастанием гипергидратации легочной ткани с увеличением объема экстраваскулярной жидкости к 21 дню нарушения мозгового кровообращения. Выявленные изменения водного баланса легких сопряжены с прогрессивным нарастанием активности фосфолипазы и перекисного окисления липидов и сопровождаются прогрессирующим снижением поверхностной активности выстилающего комплекса альвеол и угнетением функциональной активности клеточных факторов врожденного иммунитета. Установлен высокий коагуляционный потенциал крови в системе малого круга кровообращения в динамике ишемии мозга в сочетании с угнетением её фибринолитической активности в ранние сроки ишемии (первые сутки) с последующим повышением фибринолитического потенциала к 21 суткам исследования.

В диссертационной работе Лужбиной Р.В. установлено, что в динамике постишемического восстановления кровотока в режиме реперфузии и посткодиционирования ухудшаются поверхностно-активные свойства выстилающего альвеолярного комплекса с усугублением дизрегуляции системы гемостаза в условиях постК и её оптимизацией в ранний (через сутки) реперфузионный период ишемии мозга. Показана эффективность применения фармакологического прекодиционирования при ишемии мозга с оптимизацией поверхностной активности сурфактанта легких, уменьшении коагуляционного и повышении фибринолитического потенциала крови в системе легочного кровообращения с восстановлением прооксидантной активности легочной ткани.

Практическая значимость работы заключается в том, что результаты проведенного экспериментального исследования в динамике неполной глобальной ишемии головного мозга раскрывают закономерности изменений негазообменных функций легких в патогенезе нарушений системы внешнего дыхания у пациентов с ишемическим поражением головного мозга. Полученные данные расширяют представления о механизмах развития дисфункции сурфактанта, расстройств водного баланса и нарушений гемостаз-корректирующей активности легких и их взаимосвязи в разные сроки

постишемического периода и могут учитываться при ведении больных с нарушением мозгового кровообращения.

Работа носит экспериментальный характер. Материалы исследований, полученные в условиях постишемического восстановления церебрального кровотока в режиме реперфузии и посткондиционирования, а также при использовании различных режимов прекодиционирования мозга раскрывают особенности изменений негазообменных функций легких при формировании толерантности мозга к ишемическому и реперфузионному его повреждению и могут быть использованы в практике врачей неврологов и нейрохирургов при проведении комплексных мероприятий по профилактике развития дыхательной недостаточности у пациентов с ишемическим поражением мозга. Результаты работы, свидетельствующие об эффективности введения аденозина с целью прекодиционирования мозга, открывают путь для оптимизации подходов по фармакологической коррекции расстройств негазообменных функций легких при цереброваскулярной патологии.

Положения диссертации в достаточной мере доложены на научно-практических конференциях и представлены в публикациях. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 7 статей в журналах, рецензируемых ВАК при Минобрнауки России.

Таким образом, диссертационная работа Лужбиной Р.В. «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.3.3. -патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, результаты которого обладают научной и практической значимостью и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

д.б.н., старший научный сотрудник
лаб. неотложной кардиологии
НИИ сердечно-сосудистых заболеваний,
лаб. биофизики кровообращения
Научно-образовательного Института биомедицины
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ
(03.03.01 – физиология)

И. Шербак

Шербак Наталья Сергеевна

Подпись заверяю:



Адрес организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8;
тел.: 89052595539
e-mail: shcherbakns@yandex.ru