

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры патофизиологии Института биодизайна и моделирования сложных систем Научно-технологического парка биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», доктора медицинских наук Ершова Антона Валерьевича по диссертации Лужбиной Розы Валерьевны на тему: «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

Актуальность темы диссертационного исследования

В последнее время определяется рост цереброваскулярной патологии в мире в целом и в РФ в частности. Наиболее часто встречаемой грозной патологией является ишемическое поражение головного мозга, которое приводит к стойкому нарушению трудоспособности и высокой смертности. Важным направлением в современных медицинских исследованиях является поиск эффективных способов коррекции ишемии мозга и её осложнений. Практика ведения больных ишемическим инсультом основана на своевременном восстановлении мозгового кровотока путем проведения селективного или системного тромболизиса.

Однако, вопрос о роли негазообменных функций легких в условиях экспериментальной ишемии мозга и путей её коррекции остается одним из важнейших направлений в патофизиологии. Значимость такого рода исследований для клинической практики показывает высокая частота развития синдрома острого повреждения легких у больных с патологией мозга.

Диссертационная работа Лужбиной Р.В. направлена на установление механизмов нарушений негазообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии мозга, оценке эффективности

прекондиционирования и постишемического восстановления церебрального кровотока в коррекции их дизрегуляторных расстройств.

Научная новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для реализации цели исследования автором был поставлен, а затем решен ряд научных актуальных задач. Лужбиной Р.В. в соответствии поставленным задачам последовательно были проведены серии экспериментальных моделей и патоморфологически-лабораторных исследований. Эксперименты выполнены на 236 беспородных крысах-самцах, проведена комплексная оценка сурфактантной системы и водного баланса легких, системы гемостаза и про-, антиоксидантной активности легочной ткани.

Представленный анализ большого объема экспериментальных и патоморфологически-лабораторных исследований, статистическая обработка полученных данных позволяют считать результаты диссертационного исследования обоснованными.

Данные настоящего диссертационного исследования имеют значение для понимания роли расстройств негазообменных функций легких в патогенезе нарушений системы внешнего дыхания у пациентов с ишемическим поражением головного мозга. Полученные результаты расширяют представления о механизмах 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. Материалы исследований, полученные при применении эндогенных способов нейропротекции, 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 preconditionирования мозга, открывают путь для оптимизации подходов по фармакологической коррекции расстройств негазообменных функций легких при цереброваскулярной патологии.

***Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертационной работе***

Обоснованность научных положений и выводов подтверждается адекватным подбором современных стандартизированных методик, репрезентативной выборкой и статистической обработкой полученных результатов, глубоким анализом и логичной интерпретацией полученных данных. Для решения задач проведен анализ результатов экспериментального исследования с широко апробированной моделью на достаточном количестве взрослых самцов крыс линии Wistar (Пушино, Россия). Содержание, питание, уход за животными и выведение из эксперимента осуществляли в соответствии с нормативными документами по работе с лабораторными животными.

Выводы, сформулированные в диссертации, базируются на основе полученных результатов исследования, обладают достоверностью, что подтверждается печатными статьями в соавторстве в изданиях, рекомендованных ВАК. Полученные данные могут являться основой для проведения дальнейших исследований, направленных на создание новых подходов в разработке коррекции негазообменных функций легких у пациентов с ишемическим инсультом на основе комплексной оценки сурфактантной системы и водного баланса легких, системы гемостаза и про-, антиоксидантной активности легочной ткани.

Новизна исследования и полученных автором диссертации результатов

Научная новизна диссертационного исследования состоит в том, что выявлены особенности патогенеза нарушений негазообменных функций легких в динамике ишемического поражения мозга. Установлено, что приоритетное значение в развитии дизрегуляторных расстройств 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.

Лужбиной Р.В. установлено, что нарушения негазообменных функций легких в острейшую фазу ишемии головного мозга и первые часы ишемии/реперфузии, ишемии/посткондиционирования носят однотипный характер. Выявлено, что в динамике постишемического восстановления кровотока в режиме реперфузии и посткондиционирования ухудшаются поверхностно-активные свойства выстилающего альвеолярного комплекса с усугублением дизрегуляции системы гемостаза в условиях посткондиционирования 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.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Лужбиной Р.В. написана по традиционной схеме, изложена на 191 странице машинописного текста, содержит 22 таблицы, 32 рисунка. Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений. Библиографический указатель включает 117 отечественных и 141 иностранного источника. Заключение и выводы логически обоснованы, вытекают из содержания диссертации, отражают основные полученные фактические результаты. Цель, поставленная автором, достигнута в полной мере.

Введение дает представление о современном состоянии вопроса по теме диссертации и обосновывает актуальность исследования. Цель, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы были сформулированы грамотно и ясно. Также автор четко определил положения, которые будут защищаться в диссертации.

Обзор литературы в данной работе имеет достаточно конкретную структуру и состоит из 4 подразделов. В нем приведены последние данные о патогенезе, моделировании в эксперименте и лечении ишемического инсульта головного мозга в клинической практике, изменении негазообменных функций легких на фоне ишемии головного мозга. Это свидетельствует о том, что автор диссертации ознакомился и проанализировал значительное количество научной литературы, что подтверждает его хорошую осведомленность о современных вопросах, связанных с проблемой структурных и функциональных особенностей легких на фоне ишемии головного мозга.

В главе «Материалы и методы» диссертант достаточно подробно описал дизайн исследования, методики операций на животных, способы оценки неврологического дефицита у животных, применение морфологических и методы исследования негазообменных функций легких, а также проведение статистического анализа.

В последующих трех главах собственных результатов исследований автор последовательно раскрывает негазообменные функции легких в динамике неполной глобальной ишемии головного мозга, в острейший период ишемии мозга, в условиях реперфузии и посткондиционирования, а также при неполной глобальной ишемии мозга в условиях прекондиционирования.

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.

Материалы исследований, полученные в условиях постишемического восстановления церебрального кровотока в режиме реперфузии и посткондиционирования, а также при использовании различных режимов прекондиционирования мозга раскрывают особенности изменений негазообменных функций легких при формировании толерантности мозга к ишемическому и реперфузионному его повреждению и могут быть использованы в клинической практике врачей неврологов, нейрохирургов и реаниматологов при проведении комплексных мероприятий по профилактике развития дыхательной недостаточности у пациентов с ишемическим поражением мозга.

Результаты работы, свидетельствующие об эффективности введения аденозина с целью прекондиционирования мозга, открывают путь для оптимизации подходов по фармакологической коррекции расстройств негазообменных функций легких при лечении пациентов с цереброваскулярной патологией.

В главе 6 автором был проведен анализ полученных данных, а также их сравнение с мировой экспериментальной практикой при исследовании ишемических повреждений головного мозга, а также нарушений негазообменных функций легких.

Результаты работы были представлены на международных и всероссийских конференциях. В рамках темы диссертации было опубликовано 22 научные работы, в том числе 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации.

В целом работа носит заверченный характер и является цельным научным исследованием. Принципиальных замечаний и возражений по сути, оформлению и структуре работы, формулировке цели, задач исследования, основных положений, количеству и качеству анализируемого материала, интерпретации результатов исследования и сделанных на основании этого выводов нет.

Однако при знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов, которые задаются мной с целью научной дискуссии:

1. Как Вы думаете, почему использование разных моделей прекондиционирования имели различные эффекты на негазообменные функции легких при ишемии мозга?

2. Каковы механизмы дизрегуляторных расстройств негазообменных функций легких при ишемии мозга?

3. Чем обусловлен выбор аденозина для моделирования фармакологического прекондиционирования?

4. Могут ли быть изменения негазообменных функций легких следствием дисрегуляции других функциональных систем?

Перечисленные вопросы не носят принципиального характера и не умаляют ценности проведенного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует положениям, выносимым на защиту, отражает основное содержание диссертационной работы.

Заключение о соответствии диссертации требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Результаты, представленные в диссертационной работе Лужбиной Розы Валерьевны на тему «Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция», позволяют сделать заключение о том, что данная работа является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная задача патологической физиологии – раскрытие механизмов нарушений негазообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии мозга, а также оценка эффективности прекондиционирования и постишемического восстановления церебрального кровотока в коррекции их дизрегуляторных расстройств. Результаты данной работы могут послужить основой для разработки и внедрения в клиническую практику новых принципов коррекции нарушений негазообменных функций легких на фоне ишемического инсульта.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Лужбиной Розы Валерьевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Председателю диссертационного совета
21.2.074.03 при
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
д.м.н., проф., академику РАН Ковтун О.П.

Сведения об официальном оппоненте Ершове Антоне Валерьевиче
по кандидатской диссертации Лужбиной Розы Валерьевны на тему:
«Дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии
головного мозга и их коррекция»

Шифр и наименование специальности, по которой защищается диссертация:
3.3.3. – Патологическая физиология.

Уч. степень, уч. звание: доктор медицинских наук.

Место работы, подразделение и должность:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); кафедра
патофизиологии Института биодизайна и моделирования сложных систем Научно-технологического
парка биомедицины, профессор кафедры.

Индекс, почтовый адрес места работы: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8,
стр. 2.

Телефон: 8 (499) 248-53-83, E-mail: ershov_a_v@staff.sechenov.ru

Электронный адрес организации: <https://www.sechenov.ru>

Список основных публикаций по теме рецензируемой диссертации в рецензируемых научных
изданиях за последние 5 лет:

1. Влияние ксенона на активность гликоген-синтазы киназы-3 β в перифокальной зоне ишемического инсульта (экспериментальное исследование) / А.В. Ершов, И.А. Крюков, В.В. Антонова, А.А. Баева // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, №2. – С.60-67.
2. Закономерности и особенности течения раннего и позднего этапов восстановительного периода после ишемического инсульта, развившегося на фоне COVID-19 / Е.Н. Кабаева, А.В. Ершов, П.Ф. Литвицкий [и др.] // Медицинский Совет. – 2022. – Т. 23. – С. 50-59.
3. Повреждения нейронов коры головного мозга при острых отравлениях баклофеном и его сочетанием с этиловым спиртом / Романова О.Л., Голубев А.М., Ершов А.В. [и др.] // Судебная медицина. – 2022. – Т. 8, №4. –С. 15-24.
4. Влияние различных концентраций хлорида лития на уровень p-GSK-3 β в модели ишемического инсульта / Черпаков Р. А., Кузовлев А. Н., Ершов А. В., [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 26-33.

Ершов Антон Валерьевич

специальность 3.3.3. – патологическая физиология.

«05» 04 2023 г



ХВР

Подпись заверяю
В.В. Ковтуна
Заведующий отделом
диссертационного совета

20 ____ г.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Лужбиной Розы Валерьевны на тему: «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

Актуальность темы диссертационного исследования. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является важной медико-социальной и экономической проблемой, что обусловлено высокой смертностью и значительными расходами на лечение и медицинскую реабилитацию пациентов. В настоящее время инсульт является второй причиной смертности во всем мире, причем около 80% всех инсультов имеют ишемическую природу. Одними из тяжелых осложнений ишемии головного мозга, зачастую ведущими к смерти пациентов в острый период, являются дизрегуляторные висцеропатии, в том числе нарушения в системе внешнего дыхания, в частности развитие нейрогенного отека легких, органного ДВС-синдрома, застойной пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии и др.

В данной ситуации особого внимания заслуживают дизрегуляторные нарушения негазообменных функций легких при ОНМК, которые по данным литературы преимущественно первичны относительно расстройств газообмена и развития дыхательной недостаточности. Несмотря на большую значимость проблемы патологии системы внешнего дыхания при ишемическом повреждении головного мозга, исследования негазообменных функций легких остаются немногочисленными, а их результаты нельзя назвать исчерпывающими с позиции понимания патогенеза дыхательной недостаточности при ОНМК.

Кроме того, принятая терапевтической стратегии оказания помощи пациентам с острым ишемическим инсультом направлена на восстановление

мозгового кровотока, в связи с чем особый интерес на протяжении многих лет вызывает изучение влияния реперфузии не только на метаболизм нейронов, но и на динамику дизрегуляторных явлений, сопровождающих ОНМК на системном уровне. В частности, недостаточно изученным остается вопрос изменения негазообменных функций легких при реперфузии головного мозга, в том числе и в условиях ишемического посткондиционирования.

Важным представляется и оценка эффективности различных способов превентивного повышения толерантности мозга к последующей тяжелой ишемии с позиции минимизации дизрегуляторных нарушений со стороны легких в условиях ОНМК, что может послужить основой для совершенствования мер профилактики вторичных осложнений при ишемии мозга.

В связи с этим диссертационная работа Лужбиной Розы Валерьевны, посвященная изучению механизмов нарушений негазообменных функций легких в динамике неполной глобальной ишемии головного мозга, а также влиянию на них пре- и посткондиционирования, безусловно, представляется актуальной.

Научная новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научная новизна исследования очевидна и заключается в комплексном анализе патологических изменений негазообменных функций легких при ишемическом поражении головного мозга. Впервые показана динамика водного баланса, состояния сурфактантной системы и функциональной активности клеточных факторов врожденного иммунитета легких, а также их гемостазрегулирующей функции на разных этапах неполной тотальной ишемии головного мозга с определением факторной значимости каждого из вышеуказанных компонентов в интегративной дизрегуляторной дисфункции легких. Автором доказана роль увеличения активности фосфолипазы и перекисного окисления липидов как фактора патогенеза

нарушений негазообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга.

Впервые автором продемонстрирована возможность использования и оценена эффективность ряда способов повышения толерантности головного мозга к ишемическому повреждению с целью уменьшения дисрегуляторных расстройств негазообменных функций легких. В эксперименте автором получены новые данные, свидетельствующие об особенностях изменений водного баланса, оксидативных процессов, состояния сурфактантной системы и гемостазрегулирующей функции легких при использовании различных режимов прекондиционирования и определена преимущественная эффективность фармакологического подхода при ишемии головного мозга для оптимизации негазообменных функций легких как перспективы профилактики патологии системы внешнего дыхания. Впервые в данном исследовании установлено влияние различных режимов реперфузии головного мозга на динамику негазообменных функций легких.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Теоритическая значимость результатов проведенного исследования заключается в получении новых сведений о динамических изменениях комплекса нереспираторных функций легких при экспериментальной неполной тотальной ишемии головного мозга, что дополняет представления о патогенезе дисрегуляторной патологии системы внешнего дыхания при нарушениях церебрального кровоснабжения. Полученные Лужбиной Р.В. данные также расширяют теоретические представления о саногенетических механизмах изменений негазообменных функций легких при использовании различных способов повышения толерантности мозга к ишемическому и реперфузионному его повреждению.

Значимость результатов данного исследования для практики заключается в получении автором важных сведений об уменьшении нарушений негазообменных функций легких при применении различных

способов нейропротекции в условиях ишемии головного мозга, что, бесспорно, представляет интерес с позиции практической неврологии, нейрохирургии и реаниматологии. Дальнейшее изучение подходов к прекондиционированию в перспективе расширит профилактические возможности практической медицины.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, являются достоверными, что подтверждается достаточным объемом исследований, применением валидной экспериментальной модели неполной глобальной ишемии головного мозга, известных и апробированных способов прекондиционирования и режимов реперфузии, а также использованием комплекса соответствующих современным требованиям методов исследования, проведенной адекватной статистической обработкой полученных данных. Экспериментальное исследование выполнено в соответствии с современными этическими нормами обращения с животными. Исследования были разрешены локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Подробный анализ полученных автором результатов исследований с учетом современного состояния проблемы дисрегуляторных нарушений функции легких при ишемическом повреждении головного мозга определяет обоснованность положений, выносимых на защиту. Выводы логически вытекают из полученных результатов и соответствуют им. Практические рекомендации также вполне обоснованы.

Результаты диссертационного исследования были успешно апробированы на научных конференциях и форумах. По материалам диссертации опубликовано 22 научные работы, отражающие основные результаты, научные положения и выводы, из них 7 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Российской Федерации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты проведенного диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе на соответствующих кафедрах медицинских вузов (нормальной и патологической физиологии, неврологии и нейрохирургии, реаниматологии) при обучении студентов, ординаторов, аспирантов.

Предложенные автором методологические подходы к решению поставленных научных задач показали свою состоятельность, что определяет возможность их использования в научно-исследовательской работе, в частности, для изучения дизрегуляции висцеральных функций при ишемическом повреждении головного мозга с учетом влияния различных способов нейроцитопротекции.

Практические аспекты работы Лужбиной Р.В. могут быть использованы для совершенствования подходов к профилактике развития дыхательной недостаточности у пациентов с ишемическим поражением мозга.

Структура диссертации и ее содержание. Диссертационная работа структурирована классически, содержит введение, обзор литературы, главу о материалах и методах исследования, три главы с результатами собственных исследований, заключение - главу анализа и обобщения результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 258 наименований работ. Работа изложена на 191 странице машинописного текста, иллюстрирована 22 таблицами и 32 рисунками.

Во введении актуализирована тема работы, сформулирована цель, поставлены задачи, кратко представлена и обоснована методология исследования, описаны все необходимые данные об исследовании (научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, положения, выносимые на защиту), его апробации, публикациях в профильных изданиях и вкладе автора в работу.

В первой главе автор на значительном количестве источников мировой и отечественной литературы рассматривает современные сведения о негазообменных функциях легких: состоянии сурфактантной системы, участие в обеспечении водного баланса и гемостазрегулирующей функции, а также закономерностях патогенеза дизрегуляционных висцеральных расстройств при церебральной ишемии. Автор также анализирует методы нейропротекции при ишемии головного мозга и дает подробную характеристику феноменам пре- и посткондиционирования. Содержание первой главы демонстрирует способность автора к анализу и синтезу данных научных источников для формирования представлений об уровне разработки научной проблемы.

Вторая глава посвящена методологии и дизайну работы. Автором проведены экспериментальные исследования на 236 животных (нелинейные белые половозрелые крысы-самцы). Конструктивно описаны выбранные модели, представлено подробное описание используемых методик, обоснован их выбор. Корректно определены методы математической обработки полученных результатов.

Третья, четвертая и пятая главы диссертационной работы Лужбиной Р.В. посвящены описанию полученных результатов. Следует отметить подробное обоснование выявленных закономерностей и обсуждение значимости каждого компонента негазообменных функций легких в патогенезе дизрегуляционных нарушений при ишемии головного мозга, а также различных режимах реперфузии и при использовании различных подходов к прекондиционированию. Безусловным украшением работы является этапный многофакторный анализ.

В заключении автор обсуждает полученные результаты, базируясь на современном состоянии проблемы и данных литературы, анализирует наиболее важные итоги исследования, объясняет полученные факты. Пять выводов и практические рекомендации, целиком основанные на фактических данных, полученных Р.В. Лужбиной, финализируют диссертацию.

Выводы диссертационного исследования соответствуют цели и задачам работы, аргументированы и логично вытекают из полученных данных.

Результаты исследования изложены в автореферате, который оформлен в традиционном стиле и достаточно полно отражает содержание, основные положения и выводы работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе в целом. Диссертация выполнена в соответствии с предъявляемыми современными требованиями, представляет самостоятельное, логически завершённое научное исследование, в котором предложено решение важных научных и практических задач, соответствующих заявленной научной специальности.

Замечания. Диссертация достаточно объёмна. В обзоре литературы автором чрезвычайно подробно представлены современные данные о состоянии сурфактантной системы легких относительно других их негазообменных функций, что с одной стороны демонстрирует увлеченность автора данным вопросом, но с другой - существенно увеличивает объём работы. В описательной части работы автор в ряде случаев дублирует цифровые данные представленные в таблицах, а также дополнительно к уровню значимости указывает цифровые значения статистических критериев, что несколько затрудняет восприятие материала. В целом, работа написана грамотно, но все же в ней встречаются единичные опечатки и стилистические неточности. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

В целом диссертационная работа Лужбиной Р.В. оставляет положительное впечатление и позволяет говорить о достаточной квалификации её автора. Поставленные цель и задачи исследования решены. Принципиальных возражений к основной сути исследовательской работы, положений выносимых на защиту, полученных данных и выводов нет.

Отмечая в целом высокий уровень выполненного исследования, считаю необходимым в плане научной дискуссии поставить ряд вопросов перед

соискателем:

1. Вы констатируете, что «фактором патогенеза развития органической гипергидратации и дисфункции сурфактанта являются прогрессирующее повышение фосфолипазной активности и интенсивности ПОЛ». Что является основными механизмами, на Ваш взгляд, данных явлений в легочной ткани при модели ишемии головного мозга?

2. Традиционно при острых состояниях, связанных с повышением коагуляционного потенциала, отмечается компенсаторное повышение фибринолиза, что лежит в основе увеличения D-димера как косвенного маркера активации процессов свертывания, активно используемого в клинике. Чем обусловлено выявленное Вами снижение фибринолитической активности в острый период?

Заключение о соответствии диссертации требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней. Диссертационная работа Лужбиной Розы Валерьевны на тему: «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, представляет собой законченное научное исследование, являющееся актуальной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача изучения механизмов нарушений негазообменных функций легких в динамике ишемии мозга, что имеет существенное значение для медицины, а именно патологической физиологии.

По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Лужбиной Розы Валерьевны соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 г №842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Лужбина Роза Валерьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой
нормальной и патологической физиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарева»
доктор медицинских наук
доцент



Власова Татьяна Ивановна

«24» августа 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»).

Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68.

Телефон: +7 9271827193

E-mail: v.t.i@bk.ru



Сведения о Власовой Татьяне Ивановне, д.м.н. доценте, выступающем официальным оппонентом по диссертации Лужибиной Розы Валерьевны на тему «Дизрегуляторные нарушения газообменных функций легких при экспериментальной ишемии головного мозга и их коррекция»

1	Фамилия, имя, отчество	Власова Татьяна Ивановна
2	Ученая степень	доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.3.3. Патологическая физиология
5	Ученое звание	доцент
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент представления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное образовательное бюджетное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	430005 г. Саранск, Республика Мордовия, ул. Большевикская, д. 68; +7 (8342) 243732; mrsu@mrsu.ru ; https://mrsu.ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), переченъ согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценка генетических факторов риска развития гиперкоагулемических расстройств/ Власова Т.И., Трофимов В.А., Шишканова Т.И., Ситликова А.В., Зобова Д.А., Арсентьева Е.В., Давыдова Е.А.// Проблемы репродукции. 2023. Т. 29. № 2. С. 6-13. 2. Возможности коррекции детоксикационной и гемостазирующей способности легких при остром панкреатите/ Власов А.П., Худайберенова Г.Д., Власова Т.И., Аль-Кубайси Ш.А.С., Муратова Т.А., Мышкина Н.А., Хачатуров М.Ю.// Ульяновский медико-биологический журнал. 2021. № 2. С. 25-35. 3. Изучение возрастных особенностей лабораторно-инструментальных показателей при новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Власова Т.И., Безбородова А.П., Седова Д.Г., Рыжов А.В., Коглярова Е.В., Ворожейкина А.С., Карасев Н.В. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 1 (65). С. 117-129. 4. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при ургентной патологии органов брюшной полости и пути ее коррекции/ Власов А.П., Васильев В.В., Власова Т.И.,

Муратова Т.А., Мышкина Н.А., Федосейкин И.В., Ситликов И.И. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022. № 1. С. 65-72.

5. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние / Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т. 21. № 2 (82). С. 4-15.

6. Коррекция нарушений гомеостаза у пациентов с острым панкреатитом на фоне коронавирусной инфекции / Власов А.П., Аль-Кубайси Ш.С., Власова Т.И., Умнов Л.Н., Левкин К.И., Мышкина Н.А., Хачатуров М.Ю., Худайберенова О.Д. // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 4. С. 105.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Власова Татьяна Ивановна



24 августа 2023 г.