

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Барановой Елизаветы Владимировны  
«Механизмы сочетанного влияния острой нарастающей гипоксии и провоспалительных  
цитокинов на кардиореспираторную систему», представленной на соискание учёной  
степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.5. – Физиология человека и животных

Тема диссертации Елизаветы Владимировны Барановой является актуальной, поскольку она посвящена решению важной проблемы физиологии и медицины критических состояний, а именно выяснению механизмов влияния гиперцитокинемии на развитие дыхательной недостаточности и устойчивость организма к быстро нарастающей гипоксии, в условиях неспецифического универсального ответа иммунной системы организма на действие повреждающих факторов. Поскольку нарушение механизмов регуляции дыхания и кровообращения, оксигенации тканей и органов, а также возникновение эпизодов остановки дыхания (апноэ), являются частой причиной тяжелых клинических состояний, выяснение механизмов сочетанного влияния острой нарастающей гипоксии и провоспалительных цитокинов на кардиореспираторную систему обеспечит лучшее понимание развертывания компенсаторных реакций организма и позволит повысить эффективность подходов к терапии тяжелых, вплоть до угрожающих жизни, состояний организма человека.

Материал исследовательской деятельности, представленный в автореферате Барановой Е.В., имеет научно доказанную новизну и практическое значение для современной теоретической и прикладной физиологии в целом, и физиологии экстремальных состояний в частности. Автором установлены ранее не изученные механизмы, заключающиеся в том, что повышенный системный уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  ослабляет устойчивость организма к острой нарастающей гипоксии, при этом ухудшается возможность спонтанного возобновления дыхания после апноэ и повышается уровень летальности в постгипоксическом периоде.

Получены новые данные о роли циклооксигеназных (ЦОГ) и нитрергических (НО) механизмов в кардиореспираторных реакциях на острую нарастающую гипоксию. Так ингибирирование нитрергической активности устраниет влияние ИЛ-1 $\beta$  на артериальное давление и насыщение артериальной крови кислородом, но не восстанавливает компенсаторный прирост легочной вентиляции при острой гипоксии и не снижает уровень летальности в постгипоксическом периоде. В тоже время ингибирирование циклооксигеназной активности ослабляет угнетающее действие ИЛ-1 $\beta$  на компенсаторные возможности системы внешнего дыхания при острой гипоксии, стабилизирует артериальное давление и насыщение артериальной крови кислородом, снижает летальность в постгипоксическом периоде. Установлено, что основной причиной снижения устойчивости к острой гипоксии, развивающейся на фоне повышенного системного уровня ИЛ-1 $\beta$ , является активация циклооксигеназных путей, способствующая усилинию синтеза простагландинов.

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении и дополнении существующих представлений о роли системы иммунитета в регуляции висцеральных функций. Установлены особенности межсистемных взаимодействий системы дыхания и кровообращения в условиях сочетанного действия на организм прогрессивно нарастающей гипоксии и гиперцитокинемии.

Практическая ценность работы заключается в возможности использования данных об интегративных реакциях дыхательной и сердечно-сосудистой систем на острую гипоксию при повышенном системном уровне провоспалительных цитокинов при разработке методов терапии острых воспалительных заболеваний дыхательной системы. А также разработанная экспериментальная модель прогрессивно нарастающей острой гипоксии может использоваться для проведения испытаний по оценке влияния физиологически активных веществ на функциональное состояние организма.

Кроме того, полученные экспериментальные данные могут использоваться в содержании программного материала таких учебных дисциплин как иммунология, физиология висцеральных систем, расширяя современные научные представления о роли цитокинов в осуществлении связи между иммунной системой и другими физиологическими системами (эндокринной, нервной, кроветворной), которые способствуют формированию комплексной защитной реакции организма.

Достойный уровень экспериментальной части работы подтверждает использование адекватных современных и информативных методов, а также сертифицированного оборудования, позволившим на высоком методическом уровне решить поставленные задачи и достигнуть цели исследования. Достоверность полученных научных результатов обеспечивается организацией исследования чётко в соответствии с поставленными задачами, достаточным экспериментальным материалом (количеством лабораторных животных), проверкой гипотез с использованием контрольных и экспериментальных групп, корректными методами статистической обработки данных посредством современных компьютерных программ.

В автореферате исчерпывающе изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены значимые выявленные научные результаты, подтверждающие обоснованность и компетентность сделанных автором выводов и практических рекомендаций. Текст автореферата позволяет в достаточной степени составить представление о сути и содержании самой диссертации.

Основные положения диссертации прошли успешную апробацию на всероссийских и международных конференциях и конгрессах; изложены в 43 публикациях, в том числе 9 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также в изданиях, входящих в базы RSCI, Scopus и Web of Science.

Принципиальных замечаний по автореферату нет. Однако в изложении задач следовало бы использовать глаголы действия, например: «разработать», «сравнить», «изучить», «исследовать» и т.д., а не «разработка», «сравнение», «изучение»... Кроме того, не представлен вывод относительно решения первой задачи, касающейся разрабатываемой экспериментальной модели острой нарастающей гипоксии, приводящей к остановке дыхания.

Вместе с тем, замечания носят дискуссионный характер и не влияют на ценность полученных в исследовании научно-обоснованных результатов.

Исходя из представленных в автореферате сведений, можно констатировать, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение ряда актуальных задач для физиологии человека и животных, и соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями

от 11.09.2021, №1539, предъявляемым к диссертациям, а её автор, Баранова Елизавета Владимировна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

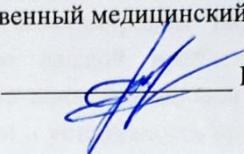
Отзыв подготовила:

доктор медицинских наук,

доцент, профессор кафедры нормальной физиологии

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»,

специальность 03.03.01 - физиология

 Горбанёва Елена Петровна

Адрес: 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Телефон: +7 (8442) 38-53-65

e-mail: gorbaneva@bk.ru

Официальный сайт: <https://www.volgmed.ru/>

«18» ноябрь 2022 г.

