

УТВЕРЖДАЮ

Директор государственного
учреждения «Республиканский
научно-практический центр
травматологии и ортопедии»



М.А. Герасименко

« 10 » октябрь 2022 г.

ОТЗЫВ

оппонирующей организации ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии» на диссертационную работу Филипович Татьяны Александровны «Механизмы взаимодействия центральных и периферических хеморецепторов в регуляции дыхания при моделировании апноэ», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология

Лаборатория клинической электрофизиологии ГУ «Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии» традиционно занимается разработкой приемов диагностики центральных и периферических нарушений функции нервно-мышечной, сосудистой и дыхательной систем, вызванных повреждением и заболеванием позвоночника. Диссертационная работа Т.А. Филипович направлена на исследование закономерностей функционирования витальных центров продолговатого мозга в условиях естественного или искусственного сна. До сих пор ученые и клиницисты продолжают искать ответы на вопросы о закономерностях функционирования дыхательного и сосудодвигательного центров, структурно-функциональных взаимоотношениях этих центров, а также с другими отделами головного и спинного мозга. В клинической практике известны ситуации, когда стабильность функционирования витальных центров нарушается у практически здоровых людей. Одной из важных особенностей, характерных для таких обследуемых, являются периодические остановки дыхания во время сна (апноэ). В процессе анализа диссертационной работы Филипович Т.А., отмечен новый аспект рассмотрения данной проблемы, основанный на результатах экспериментального исследования. Диссертант сконцентрировал внимание на проверку гипотезы о триггерной роли активности медуллярных хеморецепторов в инициации центральной инспираторной активности и контроле сердечной деятельности.

В соответствии с требованиями параграфа 43 «Положения о совете по защите диссертаций» ВАК Республики Беларусь на основании изучения диссертационной работы, автореферата и опубликованных работ сформировано следующее заключение.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представляется к защите, со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Т.А. Филипович «Механизмы взаимодействия центральных и периферических хеморецепторов в регуляции дыхания при моделировании апноэ» и автореферат, согласно Краткому паспорту специальности, утвержденного Постановлением Президиума ВАК Республики Беларусь № 116 от 23 апреля 2018 г., по своему содержанию соответствуют: пункту I – биологические науки, пункту II 14.03.03 патологическая физиология; разделам 3, 4, 5, определяющих закономерности общего патогенеза заболевания. Этому выводу соответствуют цель и задачи, поставленные соискателем, а также полученные в процессе выполнения диссертационной работы экспериментальные данные, выносимые на защиту положения и заключения, которые в совокупности являются приоритетными и вносят вклад в раскрытие новых закономерностей регуляции витальных функций как в норме, так и при изменении бульбо-спинальных взаимоотношений, сопровождающихся нарушением инспираторной активности. В результате выполнения диссертационной работы автором установлены причины нарушения генерации дыхательного ритма в условиях наркоза при блокаде функций медуллярных хеморецепторов, которые расположены в каудальных отделах ствола головного мозга и являются своеобразным триггером для инициации респираторной активности. Полученные экспериментальные данные ассоциируются с наблюдениями в клинике пациентов с развитием центрального апноэ во время сна.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Соискателем совместно с руководителем определен круг нерешенных вопросов в рамках научного поиска, выбрана тема, сформулированы цель и задачи исследования. лично соискателем (100%) выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, проведены электрофизиологические, морфометрические и электронно-микроскопические исследования. Интерпретация полученных данных, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций выполнена совместно с руководителем (личное участие 70%).

Научный вклад соискателя в рамках выбранной темы, при изучении причин и механизма сдвигов дыхательного гомеостазиса в тканях организма, заключается в детализации функциональной значимости хеморецепторов вентральной поверхности продолговатого мозга (ВПМ) в процессах интеграции диафрагмальной активности и сердечной деятельности в норме и патологии. Личное участие автора в проделанной работе составляет 80%.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Результаты собственных исследований автора, а также научные положения, выносимые на защиту, являются новыми и оригинальными.

Впервые с помощью комплексного морфо-функционального исследования, основанного на сочетании преимуществ различных методик, получены новые экспериментальные данные, суть которых сводится к следующим положениям:

– структурные и ультраструктурные особенности нейроглиальных и нейрососудистых взаимоотношений в вентральных отделах продолговатого мозга крыс линии Вистар являются основой для устойчивого контроля и поддержания оптимального дыхательного гомеостазиса на уровне ствола головного мозга и всего организма;

– нейронные сети вентральных отделов продолговатого мозга выполняют ключевую роль в интеграции сигналов от периферических и центральных хеморецепторов в норме и при патологии. Процесс интеграции является основой для стабилизации центральной инспираторной активности и постоянного взаимодействия сердечно-сосудистой и респираторной систем с целью поддержания дыхательного гомеостазиса, обеспечения эффективного функционирования и приспособления организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды;

– функциональная активность медуллярных хеморецепторов, реагирующих на изменения в вентральных отделах продолговатого мозга водородных ионов и молекул углекислого газа, а также на сдвиг функционального состояния окислительно-восстановительных процессов в головном мозге, является необходимым условием для стабильной генерации центральной инспираторной активности, регуляции деятельности сердца и поддержания дыхательного гомеостазиса в организме.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Т.А. Филипович, имеют значение для развития как фундаментальных представлений в патологической физиологии о развитии механизмов центрального апноэ, так и прикладных исследований в клинической области. Полученные автором экспериментальные данные являются основой для

объяснения структурно-функциональных механизмов формирования дыхательного ритма у наркотизированных млекопитающих с учетом функциональной активности медуллярных хеморецепторов. Выявленные факты имеют практическое значение в клинической практике с целью акцентирования внимания специалистов на причины апноэ во сне, особенно при обострении патологических процессов в области продолговатого мозга.

Экспериментальные результаты диссертационной работы Т.А. Филипович включены в разделы ЭУМК 04 Теоретический раздел, обязательная часть и использованы в учебной дисциплине «Физиология; для студентов/ слушателей специальности(ей) 1-88 01 01 «Физическая культура (по направлениям)» и другие Белорусского государственного университета физической культуры. Рекомендация к внедрению: протокол заседания кафедры физиологии и биохимии от 15 декабря 2021 г. № 6.

Предложения, замечания, вопросы по диссертации

В процессе анализа диссертации возникли следующие вопросы познавательного характера:

1. Поясните, могут ли иметь результаты проведенного исследования диагностическое значение для нейрохирургов, выполняющих оперативное вмешательство на уровне шейного и грудного отделов позвоночника для оценки побочных эффектов на систему генерации дыхательного ритма?

2. Известны ли нейрофизиологические сведения о взаимодействии медуллярных хеморецепторов с витальными центрами?

3. На рисунках 3.1 и 3.2 представлены результаты различного изменения электрической активности диафрагмы после аппликации 0,01 % - 0,1 % растворов лидокаина на каудальный участок ВППМ. Выявленные различия являются свидетельством присутствия в области ВППМ гетерогенной популяции клеток или результатом распространения раствора лидокаина от участка локальной аппликации до ростральной зоны ВППМ.

4. Каким было число измерений ($n = ?$) амплитуды ЭМГ диафрагмы до – и после аппликации лидокаина наркотизированным животным, чтобы при разнице в продолжительности экспираторной активности в 0,01 мс (стр. 40) длительность выдоха $0,35 \pm 0,01$ с в фоне, а после аппликации 0,01 % раствора лидокаина – $0,36 \pm 0,01$ с, ($p \leq 0,05$), получила статистическое подтверждение?

К частным замечаниям следует отнести незначительное количество орфографических ошибок и неудачных выражений.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Основные результаты и положения диссертации апробированы соискателем на 4 научных форумах и конференциях, а также изложены в открытой печати (25 работ), в том числе в Беларуси, Украине и Сербии. Достоверность положений и результатов проведенных наблюдений не вызывает сомнений, так как она базируется на большом объеме морфо-физиологических исследований и свидетельствует о высокой профессиональной квалификации диссертанта. На основании анализа материалов диссертации целесообразно заключить, что научная квалификация Т.А. Филипович полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата биологических наук.

Заключение

Подводя итог вышесказанному, научное собрание пришло к заключению. Диссертация Татьяны Александровны Филипович «Механизмы взаимодействия центральных и периферических хеморецепторов в регуляции дыхания при моделировании апноэ» является законченным научным трудом и по актуальности темы, методическому выполнению, новизне и несомненной фундаментальной и практической значимости полученных результатов, отвечает требованиям, предусмотренным пп. 20, 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий» ВАК Республики Беларусь. Диссертационная работа соответствует специальности 14.03.03. – «патологическая физиология». Считаем, что ученая степень кандидата биологических наук может быть присуждена Т.А. Филипович за:

1. Экспериментальное доказательство существования единого структурного комплекса, включающего центральные и периферические хеморецепторы, дыхательный и сосудодвигательный центры, контролирующего витальные функции и являющегося основой для стабильной интеграции функциональных процессов нервной и кровеносной систем на уровне ствола головного мозга.

2. Уточнение структурных и ультраструктурных особенностей нейроглиальных и нейрососудистых взаимоотношений вentralных отделах продолговатого мозга и в области каротидного тельца крыс линии Вистар, являющихся морфологической основой для реализации рецепторной функции и оперативного сопоставления на уровне дыхательного и сосудодвигательного центров афферентной информации от центральных и периферических хеморецепторов.

3. Установление условий оптимального функционирования медуллярных хеморецепторов, являющихся триггерами в генерации центральной инспираторной активности, при проведении

экспериментального исследования на наркотизированных крысах линии Вистар с применением анестетика, угнетающего функциональную активность центральных хеморецепторов, и метода «возвратного дыхания» с использованием гиперкапнически-гипероксической газовой смеси, вызывающей активацию диафрагмальной активности.

На заседании присутствовали 11 сотрудников, из них 3 – доктора наук, 6 кандидатов наук и 2 – не имеющих ученую степень. Результаты открытого голосования: «за» – 00, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет. В голосовании принимали участие лица, имеющие ученую степень.

Отзыв обсужден и одобрен на научном собрании сотрудников ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии» (протокол от 06.10.2022 г. № 1), проведенном согласно приказу директора РНПЦ ТО № 215 от 03.10.2022 на основе устного доклада соискателя, обсуждения диссертации и заключения эксперта.

Председатель научного собрания:
Ученый секретарь РНПЦ
травматологии и ортопедии
к.м.н.

П.А. Волотовский

Секретарь:
в.н.с. лаборатории
клинической электрофизиологии

к.б.н.

И.В. Кандыбо

Эксперт:
Заведующий лабораторией
клинической электрофизиологии
РНПЦ травматологии и ортопедии,
д.б.н., доцент

И.А. Ильяевич