

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
Учреждения образования «Витебский
государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»,
д.м.н., доцент



Е.Г.Асирян

Отзыв

оппонирующей организации Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» о научно-практической значимости диссертации Гусаковской Эрны Валерьевны «Обоснование патогенетической коррекции острого перитонита путем воздействия на систему «L-аргинин-NO» (экспериментальное исследование)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

В соответствии с приказом ректора государственного Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» от 21.06. 2023 года № 75-нир «Об экспертизе и обсуждении диссертации Гусаковской Э.В.», на основании п. 42 главы 6 «Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий», утверждённого Указом Президента Республики Беларусь 17.11. 2022 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06. 2022 № 190), п.п. 38, 44, 45 «Положения о совете по защите диссертаций», утверждённого Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02. 2005 № 19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08. 2022), 29.06. 2023 года проведено собрание профессорско-преподавательского состава кафедр УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»: внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК; гистологии, цитологии и эмбриологии; госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК; доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК; инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК; клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК; клинической микробиологии; нормальной физиологии; общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК; общей хирургии; патологической анатомии и судебной медицины с курсом ФПК и ПК; патологической физиологии; пропедевтики внутренних болезней. Собрание посвящено подготовке отзыва оппонирующей организации на основе обсуждения материалов диссертации Гусаковской Эрны Валерьевны «Обоснование патогенетической коррекции острого перитонита путем воздействия на систему «L-аргинин-NO» (экспериментальное исследование)», представленной на соискание учёной степени кандидата

медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология. Научная работа Гусаковской Э.В. «Обоснование патогенетической коррекции острого перитонита путем воздействия на систему «L-аргинин-NO» (экспериментальное исследование)» выполнена в Учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой патологической физиологии имени Д.А. Маслакова Учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Максимович Наталии Евгеньевны.

Заслушан доклад Гусаковской Эрны Валерьевны, содержащий основные результаты исследования, после чего ей были заданы вопросы, на которые Эрна Валерьевна представила обоснованные и исчерпывающие ответы. Выступил эксперт по диссертации Родионов Юрий Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической физиологии Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». В докладе профессора Родионова Ю.Я. были отражены нижеследующие положения.

Актуальность темы диссертации

Перитонит как проблема медико-биологической науки, являясь следствием действий сложной совокупности этиологических факторов и патогенетических механизмов, относится к патологическим процессам, требующим неотложной медицинской помощи. Особое значение при этом имеет правильное понимание характера ранних признаков развивающегося перитонита и природы его патогенетических механизмов, диагностика которых должна обеспечить проведение своевременного и адекватного лечения. Несомненно, экспериментальное воспроизведение перитонита, его моделирование, являются непременным условием для познания сущности патогенеза этого полииатиологического заболевания. Среди множества экспериментальных моделей перитонита автором диссертации была избрана и апробирована модель острого перитонита, вызванного введением в полость брюшины крыс-самцов 15% каловой взвеси, согласно методике Лазаренко В.А. и соавт. (2008), в модификации Гусаковской Э.В. и Максимович Н.Е. (2018).

Соответствие диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Работа Гусаковской Э.В. относится к научному исследованию, *соответствующему* приоритетным направлениям научно-технической деятельности на 2016-2020 гг., утверждённому указом Президента Республики Беларусь № 166 от 22.04.2015 г. (п. 4 – Медицина, фармация, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения

заболеваний), и перечню приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг., утвержденному указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 г. (п. 2 – Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи). Научное исследование, результаты которого представлены в рассматриваемой нами кандидатской диссертации Гусаковской Э.В., выполнялось в рамках НИР на базе двух кафедр – патологической физиологии имени Д.А. Маслакова, и кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Общая тема – «Характеристика морфофункциональных изменений в головном мозге, печени и брюшной полости при их патологии циркуляторного и воспалительного генеза» разрабатывалась на протяжении 2018 – 2022 гг., № государственной регистрации 20180540 от 02.05. 2018.

Таким образом, диссертационная работа Гусаковской Э.В. *«Обоснование патогенетической коррекции острого перитонита путем воздействия на систему «L-аргинин-NO» (экспериментальное исследование)»*, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по формулировке цели, конкретным исследовательским задачам, содержанию изложенного научного материала, положениям, выносимым на защиту, объекту, предмету и методам исследования и заключению полностью соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология, отрасли – медицинские науки.

Достоверность результатов проведённых исследований, обоснованность выводов и рекомендаций не вызывают сомнений, так как они получены на достаточном экспериментальном материале, а именно – опыты поставлены на 222 лабораторных крысах-самцах, в соответствии с рекомендациями и разрешением Комитета по биомедицинской этике (протокол № 1 от 14.01. 2019 г.). Общий план исследования (дизайн работы) соответствует поставленной цели и задачам. Методы исследования современны; применённые химические реагенты верифицированы, поскольку изготовлены в авторитетных мировых центрах химико-фармацевтического производства; статистическая обработка данных соответствует современным требованиям к компьютерным программам статистики, а результаты обработки и статистического анализа научных данных подтверждают достоверность полученных результатов.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой значимости полученных результатов

Сложность этиологии и патогенеза перитонита ставит невероятно сложные задачи перед любым экспериментатором, пытающимся смоделировать перитонит, чтобы понять механизмы его этиологии и патогенеза. Скорее всего, моделируя перитонит на экспериментальном здоровом животном, можно приблизиться к воспроизведению патофизиологических характеристик первичного острого перитонита у человека, когда, казалось бы, нет явного патогенного источника в брюшной полости. Поэтому модель воспроизведения экспериментального перитонита Гусаковской Э.В. может вполне адекватно отражать подобное состояния у человека, например, развивающегося после внезапного попадания каловых масс в брюшинное пространство при перфорации стенки кишечника или резкой микробной транслокации через кишечную стенку при условии снижения иммунной защиты. Более того, несмотря на известные успехи современной комплексной терапии острого перитонита, включающей не только методы хирургического лечения, антибактериальной терапии и т.д., эффективность этого лечения не всегда достигает наилучших результатов. Поэтому важно разрабатывать и применять дополнительно те лечебные приёмы и медикаментозные средства, действие которых может благоприятно повлиять на смягчение патогенетических механизмов либо их полное устранение, а если это необходимо, то и усиление их саногенетического действия.

В связи с этим, автором рассматриваемой кандидатской диссертации предпринята попытка поиска новых, ранее не применявшимся методов лечения острого перитонита, в частности, посредством воздействия на систему «L-аргинин-NO». Кстати, предполагалось не только выяснить роль NO в патогенезе экспериментального перитонита, но и разработать возможные способы комплексной экспериментальной терапии этого вида тяжёлого патологического процесса, воздействуя на систему «L-аргинин-NO».

Автором освоены и во многом модифицированы методы оценки выраженности интоксикационного синдрома у экспериментальных животных с острым перитонитом путем определения мышечной силы животного, двигательной активности, частоты дыхания, а также ректальной температуры, как отражения состояния терморегуляции животного. Определялось общее содержание лейкоцитов, качественный состав и фагоцитарная активность лейкоцитов в крови и в перitoneальной жидкости. Оценка активности системы «L-аргинин-NO» производилась по определению концентрации стабильных метаболитов монооксида азота, а также по состоянию показателей «окислительного стресса».

Функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов рассматривалось по количеству циркулирующих в крови эндотелиоцитов, а состояние степени повреждения листков брюшины и её мезотелия изучалось современными гистологическими методами. Поставленная в диссертационном исследовании цель вполне рациональна. Статистическая обработка данных проведена современными методами с использованием общепринятых компьютерных программ. Выводы, сформулированные на основе проведения многостороннего анализа результатов комплексного исследования, являются логичными и вытекают из существа работы.

Соискателем применён оригинальный метод исследования состояния различных изоформ NO-синтаз посредством гуморального воздействия на разные пути мобилизации системы «L-аргинин-NO», с использованием неселективного и селективного ингибиторов NO-синтаз.

Материалы диссертационной работы опубликованы в 6 рецензируемых научных журналах и в 20 научных сборниках материалов конференций и тезисов докладов, в том числе с международным участием. Они полностью отражают результаты тех изменений в организме экспериментальных животных с острым перитонитом, которые возникали в условиях модуляции системы «L-аргинин-NO». Общий личный вклад соискателя в выполнение диссертационного исследования на разных этапах научной работы составляет 80 - 85%.

Ещё раз подчеркнём, что результаты диссертационного исследования и выводы, сформулированные на их основе, доложены Гусаковской Эрной Валерьевной на конференциях: Международных (12 выступлений), Республиканских и Всероссийских.

Подчеркнём также, что соискателем выполнено комплексное исследование состояния животных с экспериментальным перитонитом, включающее: исследование интоксикационного синдрома, процент летальности животных; реакции лейкоцитов крови и перitoneальной жидкости; фагоцитарной активности нейтрофилов; интенсивности продукции монооксида азота, активности «окислительного стресса». Определялась степень альтерации листков брюшины и её мезотелия, и повреждения эндотелия кровеносных сосудов на фоне применения таких модуляторов системы «L-аргинин-NO», как L-аргинин - источник монооксида азота, и ингибиторов NO-синтазы – неселективного ингибитора – L-NAME, и аминогуанидина - ингибитора индуцируемой NO-синтазы. Изучались также патогенетические характеристики экспериментального перитонита в условиях действия комбинации упомянутых модуляторов системы «L-аргинин-NO».

В результате исследований установлено, что неселективный ингибитор NO-синтазы L-NAME *неблагоприятно* влияет на течение острого перитонита, усиливая проявления интоксикационного синдрома,

выраженность лейкоцитоза в крови и в перitoneальной жидкости, с более выраженным нейтрофильным лейкоцитозом с ядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, с угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов, повышением концентрации нитрит/нитратов, усилением активности «окислительного стресса». Обнаруживалась выраженная и глубокая альтерация тканей брюшины и эндотелия кровеносных сосудов. В то же время, применение субстрата NO-синтазы – L-аргинина и ингибитора индуцируемой NO-синтазы – аминогуанидина, напротив, оказывало благоприятный корригирующий эффект. Этот благоприятный эффект проявлялся в смягчении выраженности интоксикации и нейтрофильного лейкоцитоза с ядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Наблюдалась также стимуляция фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение концентрации нитрит/нитратов и активности «окислительного стресса». Уменьшалась степень повреждения эндотелия кровеносных сосудов и альтерации листков брюшины. Ещё более выраженный благоприятный эффект в отношении патогенеза острого экспериментального перитонита у крыс наблюдался при *сочетанном* применении этих модуляторов системы образования монооксида азота.

Основываясь на этих данных, автор диссертации объективно пришла к выводу о положительной благоприятной значимости повышенной активности *конституциональных изоформ NO-синтазы* и необходимости поддержки их адекватной активности в комплексной экспериментальной терапии перитонита. Гусаковская Э.В. также пришла к выводу о положительных функциональных следствиях ингибирования индуцируемой NO-синтазы при остром перитоните. В результате напрашивается объективный вывод о том, что избыточные концентрации монооксида азота оказывают неблагоприятные патогенетические эффекты. Этот факт следует учитывать при диагностике состояния организма пациента, страдающего острым перитонитом, и, по-видимому, принимать во внимание при разработке наиболее эффективных схем лечения таких пациентов. Хотелось бы заметить, что все, кто изучает функциональную роль и место системы продукции мощного сигнального фактора – монооксида азота, должны обращать пристальное внимание на состояние механизмов регуляции артериального давления. В современных условиях, кстати, имеются достаточно точные и относительно простые неинвазивные методы измерения артериального давления у лабораторных животных (см. «Патологическая физиология и экспериментальная терапия» 1965, № 6 с.76 -77).

В результате комплексного исследования механизмов развития острого перитонита Гусаковской Э.В. обоснована возможность применения нового способа экспериментальной патогенетической терапии острого перитонита с применением субстрата NO-синтаз L-

аргинина и аминогуанидина - ингибитора индуцируемой NO-синтазы. Полученные научные данные можно рассматривать как определённую основу для разработки способов повышения защитных механизмов при остром перитоните путём модуляции системы «L-аргинин-NO». Это весьма привлекательно, так как ставит новые вопросы исследовательского характера о роли и месте системы образования монооксида азота в патогенезе острого перитонита.

Апробация диссертации

В изложенных выше разделах отзыва приведены сведения о достаточно серьёзной апробации материалов диссертации Гусаковской Э.В. среди широкой научно-медицинской общественности как в нарративной части её работы, так и в устных докладах.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена искомая учёная степень кандидата медицинских наук

Результаты научно-исследовательской работы, проведённой Гусаковской Э.В., отличаются явной новизной, имеют серьёзное научное и прикладное медико-биологическое значение, дополняя и расширяя арсенал фактического материала о многофункциональной роли системы образования монооксида азота в физиологических и в патофизиологических ситуациях вообще и в частности в условиях экспериментального острого перитонита.

Действительно, применение адекватной теме исследования модели экспериментального перитонита у крыс-самцов, позволило Гусаковской Э.В. провести комплексное изучение соответствующих патогенетических механизмов острого перитонита у экспериментальных животных, которое включало оценку степени выраженности развивающейся интоксикации организма животных; количественных и качественных изменений лейкоцитов крови и в перitoneальной жидкости; содержания стабильных метаболитов монооксида азота – нитрит/нитратов, отражающих интенсивность активности NO-синтаз и количественные характеристики образования монооксида азота; усиление интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, нарушения функционального и морфологического состояния эндотелия кровеносных сосудов и патоморфологических изменений структуры брюшины. Автором диссертации доказательно обоснована возможность введения в комплекс экспериментальной патогенетической терапии острого экспериментального перитонита средств, способных благоприятно

воздействовать на систему «L-аргинин-NO». Это можно рассматривать как дополнительную информацию для медико-биологической общественности о более широкой функциональной и патофизиологической роли механизмов регуляции «газотрансмиттера NO» (и, по-видимому, других «газотрансмиттеров») в патогенезе, прежде всего, острого перитонита – весьма тяжёлой патологии сложнейшей воспалительной природы. Очень интересно также выяснить, может ли мезотелий брюшной полости вносить вклад в суммарное образование монооксида азота, а также, принимают ли участие в этих процессах микробы, способные продуцировать эту сигнальную молекулу? Правда, известно, например, что бактериальные энзимы не имеют редуктазных доменов в своей структуре, и чтобы образовать монооксид азота им необходимы соответствующие субстраты – восстановители. Поскольку в каловых массах содержится множество грамотрицательных микробов, а они имеют молекулярные структуры с редуктазной активностью, то нельзя не принимать во внимание возможный вклад этих микробов в процесс избыточного образования NO, участвующие в образовании свободных радикалов, с конечными ирритативными и токсическими действиями на окружающие ткани.

Повторим ещё раз, что соискателем доказано формирование целого комплекса патогенетических изменений при остром экспериментальном перитоните, включающего явление тяжёлой интоксикации с ограничением двигательной активности и мышечной силы животных, с явлением тахипноэ; существенным нарушением терморегуляции. По данным автора диссертации экспериментальный острый перитонит характеризуется высокой летальностью животных на фоне нейтрофильного лейкоцитоза с гиперрегенераторным ядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, снижения фагоцитарной активности нейтрофилов, развития «окислительного стресса», с дисфункцией эндотелия кровеносных сосудов и выраженным патоморфологическими признаками тяжёлого повреждение брюшины. Все эти патофизиологические события усугубляются после нарушения регуляции образования монооксида азота, как «мультифункционального регулятора» физиологических систем. Так, введение модулятора системы «L-аргинин-NO» – неселективного ингибитора NO-синтазы – метилового эфира N_ω-нитро-L-аргинина, L-NAME, показало усиление патогенных эффектов. В свою очередь, доказано, что некоторое «насыщение» субстратом для NO-синтаз L-аргинином сопровождается благоприятным, корrigирующим эффектом. Скорее всего, речь здесь может идти о включении в этих условиях антиоксидантного, антиагрегационного, противовоспалительного и антипиретического действия возможного «избытка» субстрата для образования монооксида азота, а также улучшение состояния микроциркуляции.

Было показано, что применение аминогуанидина, ингибитора индуцируемой NO-синтазы, приводило к смягчению или даже нивелированию нарушений при остром перитоните в большей степени, чем при использовании L-аргинина. Возможно, это могло быть следствием противовоспалительного и антиоксидантного эффекта из-за уменьшения образования реактивных форм азота, таких как пероксинитрил, нитротирозин и др. Наиболее выраженный корригирующий (терапевтический) эффект оказывает сочетанное применение модуляторов L-аргинина и аминогуанидина, очевидно, как следствия поддержки более высокой активности конституциональных NO-синтаз с улучшением реологии крови и микроциркуляции.

Выявление неблагоприятных последствий угнетения активности конституциональных изоформ NO-синтазы при введении L-NAME и корригирующих эффектов сочетанного использования L-аргинина и аминогуанидина при остром экспериментальном перитоните можно рассматривать как определённый вклад различных изоформ NO-синтазы в патогенез и исход воспалительного процесса в брюшной полости. Отсюда, можно прийти к выводу о полезности ингибирования индуцируемой изоформы NO-синтазы при одновременном поддержании более высокой активности конституциональных NO-синтаз.

Далее, результаты диссертационного исследования, выполненного Гусаковской Э.В, и выводы, сделанные на их основе, довольно широко внедрены в учебный процесс вузов Республики Беларусь: кафедр патологической физиологии Учреждений образования «Гродненский государственный медицинский университет», «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», «Белорусский государственный медицинский университет» и «Гомельский государственный медицинский университет», а также – кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (всего 13 актов о внедрении).

Результаты этого научного исследования могут обладать определённой социальной и экономической значимостью, поскольку ставят новые вопросы исследовательского характера для клиницистов: хирургов, терапевтов, врачей акушеров-гинекологов, педиатров. Это вытекает из предположения о возможном улучшении эффективности лечения острого перитонита в клинической практике методами воздействия на систему «L-аргинин - NO».

Сформулированные в диссертационной работе Гусаковской Э.В. заключительные выводы и рекомендации по практическому использованию результатов этого экспериментального исследования основаны на анализе достаточно объёмного количества научного

материала. Однако, заметим, что полиэтиологичность острого перитонита, известная в клинической практике, и особенности его патогенеза на фоне генетических, возрастных и иных факторов позволяет рассматривать такое заключение как гипотетическую точку зрения. Такая точка зрения, тем не менее, имеет под собой вполне определённые научные основания.

Материалы диссертационной работы могут быть использованы в образовательных программах теоретических и клинических кафедр медицинских университетов Республики Беларусь. Они могут оказаться полезными в рамках повышения квалификации врачей тех специальностей, которые непосредственно занимаются проблемой диагностики и лечения острых перитонитов различной этиологии.

Соответствие научной квалификации соискателя учёной степени, на которую он претендует

Диссертационная работа Гусаковской Э.В. оформлена в соответствии с требованиями «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении учёных званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190) и «Инструкции о порядке оформления квалификационной научной работы (диссертации) на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации», утвержденной постановлением ВАК Республики Беларусь от 28.02.2014 года № 3.

Диссертация изложена на русском языке, на 173 страницах машинописного текста (основной текст – 124 страницы) и состоит из введения, общей характеристики работы, глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, 5 глав с результатами собственных исследований и их обсуждением), заключения, библиографического списка (на 16 страницах). Иллюстративный и цифровой материал представлен на 17 рисунках и в 26 таблицах. Список использованной литературы содержит 187 источников. Список публикаций соискателя по теме диссертации включает 26 печатных работ. В диссертации имеется приложение, в котором представлено 13 актов о внедрении полученных результатов и 12 удостоверений на рационализаторские предложения.

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы на базе кафедры патологической физиологии имени Д. А. Маслакова и кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в соответствии с её темой «Характеристика морфофункциональных изменений в головном мозге, печени и брюшной

полости при их патологии циркуляторного и воспалительного генеза» (2018-2022 гг.; № государственной регистрации 20180540 от 02.05.2018).

Полнота изложения научных результатов диссертации в опубликованных работах достаточная. По материалам диссертации опубликовано 6 статей в научных изданиях, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь, 14 статей и 6 тезисов в сборниках материалов конференций, симпозиумов.

Анализ диссертационной работы, её цели, задач, объёма выполненного научного исследования, его материалов и методов, полученных результатов и их апробации, оценки личного вклада соискателя и объема научных публикаций, свидетельствует о том, что научная квалификация Гусаковской Э.В. соответствует учёной степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику учебного процесса и используются в учебном процессе Учреждений образования «Гродненский государственный медицинский университет», «Белорусский государственный медицинский университет», «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», «Гомельский государственный медицинский университет», что подтверждено тридцатью актами внедрения. Имеется двенадцать удостоверений на рационализаторские предложения; некоторые из них имеют универсальный характер и могут быть использованы для изучения патогенеза различных воспалительных процессов. Полученные результаты могут быть использованы при планировании научных исследований патогенеза острого перитонита с вероятной возможностью использования в дальнейшем в клинической практике после проведения соответствующих клинических испытаний. Подчеркнём, что прямая экстраполяция подобных научных результатов в клиническую практику требует специальных многосторонних исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гусаковской Эрны Валерьевны «Обоснование патогенетической коррекции острого перитонита путем воздействия на систему «L-аргинин-NO» (экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченным, самостоятельным научным исследованием. Её результаты полностью удовлетворяют современным

требованиям Положения ВАК Республики Беларусь к кандидатским диссертациям, представляя собой квалификационную научную работу, имеющую внутреннее единство и свидетельствующую о получении Гусаковской Эрной Валерьевной новых научных экспериментальных и теоретических результатов по актуальному научному направлению, а именно – исследованию этиологии и патогенеза острого перитонита методом его моделирования на 222 экспериментальных животных, крысах-самцах, с научным обоснованием возможности патогенетической коррекции острого экспериментального перитонита методами модуляции мощной физиологической системы регуляции, к которой относится «система L-аргинин-NO».

Работа по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует установленным требованиям ВАК Республики Беларусь и специальности 14.03.03 – патологическая физиология, отрасли медицинские науки.

Учёная степень кандидата медицинских наук по указанной специальности может быть присуждена Гусаковской Эрне Валерьевне за новые научно обоснованные результаты, включающие:

-обоснование эффективности коррекции острого экспериментального перитонита воздействием на систему «L-аргинин-NO»;

-выявление патогенетически благоприятных эффектов субстрата NO-синтазы – L-аргинина как существенной части патогенетической терапии острого экспериментального перитонита;

-доказательство неблагоприятного влияния неселективного ингибитора NO-синтазы – L-NAME, и благоприятного эффекта ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидина в патогенезе острого экспериментального перитонита;

-установление благоприятного терапевтического эффекта сочетанного применения субстрата NO-синтазы – L-аргинина и ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидина при остром экспериментальном перитоните;

-получение новых данных о полезности ингибирования индуцируемой изоформы NO-синтазы и поддержания адекватной активности конституциональных изоформ NO-синтазы для благоприятного течения острого экспериментального перитонита.

Доклад Гусаковской Э.В. и проект отзыва оппонирующей организации, подготовленный экспертом, заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом ректора университета № 75-нр «Об экспертизе и обсуждении диссертации Гусаковской Э.В.» от 21.06. 2023 г. на научном межкафедральном собрании учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», состоявшемся 29.06.2023 г. в 14:00, протокол № 8.

Отзыв принят открытым голосованием членами заседания, имеющими ученые степени (из них, докторов наук – 8, кандидатов наук – 29). Всего присутствовало 43 человека, сотрудников кафедр ВГМУ и врачей.

Результаты голосования: «за» - 37 человек,

«против» - нет,

«воздержались» - нет.

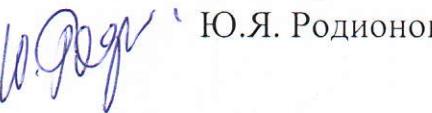
Председатель научного собрания,
профессор кафедры нормальной
физиологии УО «ВГМУ», д.м.н.,
профессор

В.И.Кузнецов



Эксперт,
профессор кафедры патологической
физиологии УО «ВГМУ», д.м.н.,
профессор

Ю.Я. Родионов



Секретарь научного собрания,
доцент кафедры нормальной
физиологии УО «ВГМУ», к.б.н.,
доцент

Л.В.Тихонова



Личную подпись
Кузнецова В.И. Родионова Ю.Я.
Тихоновой Л.В.
Заверяю
Специалист по кадрам
Л.С. Шереметьев