

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Паликова Виктора Анатольевича «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

1.5.5. Физиология человека и животных.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Газовая внутрисосудистая эмболия развивается при повреждении аэрогематического барьера и является потенциальным осложнением медицинских процедур, связанных с доступом в сосудистое русло. Эмболизация кардиальных и церебральных сосудов газом экзогенного происхождения является одним из ключевых патологических последствий внутрисосудистой газовой эмболии. Такая окклюзия чревата необратимыми последствиями, при этом оказание неотложной помощи сопряжено с трудностями. Единственным этиотропным методом лечения служит гипербарическая оксигенация. Однако применение этого метода ограничено громоздкостью оборудования и его территориальной удалённостью от места происшествя.

Таким образом, необходимость в создании доступного и оперативного метода лечения газовой эмболии является абсолютно обоснованной. Предложенное Виктором Анатольевичем использование кислородно-гелиевой смеси (КГС) представляет собой перспективный путь для решения этой задачи, что и определило цель данной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Для достижения поставленной в диссертационном исследовании цели автором было проведено 6 самостоятельных экспериментов на 169 лабораторных животных. В качестве основного органа-мишени, подвергавшегося эмболизации, был выбран головной мозг в силу его высокой чувствительности к гипоксии. Развивающиеся при этом поведенческие и структурные нарушения являются чёткими и объективными критериями для оценки эффективности терапии.

Исследования были построены следующим образом. На первом этапе автор охарактеризовал экспериментальную модель фокального ишемического инсульта, вызванного инфузией воздуха во внутреннюю сонную артерию бодрствующих крыс. В рамках этой модели были выявлены ключевые физиологические изменения, а именно угнетение симпатической нервной системы, которое выражалось в снижении артериального давления, пульса, частоты дыхания, дыхательного объема и температуры тела. Кроме того, были выявлены характерные функциональные нарушения: снижение координации движений, локомоторной активности и силы хвата передних конечностей.

При посмертном макроскопическом исследовании срезов головного мозга, окрашенных 2,3,5-трифенилтетразолием хлористым, чётко визуализируется очаг ишемии. Данные микроскопии подтверждают наличие зоны некроза и инфильтрацию иммунокомпетентными клетками через 1 и 5 суток после моделирования эмболии.

После характеристики экспериментальной модели были проведены исследования, оценивающие эффективность классических методов терапии: гипербарии и ингаляции медицинским кислородом в нормобарических условиях. На основе полученных результатов была показана валидность модели, что позволило соискателю перейти непосредственно к изучению влияния КГС на церебральную газовую эмболию, установив оптимальные режимы ингаляционного сеанса, температуры дыхательной газовой смеси, временной промежуток безопасного и эффективного применения.

Положения и выводы, выносимые автором на защиту, основаны на достоверных экспериментальных данных, представленных 5 таблицами и 10 рисунками (включающими комплекс гистограмм), корректно сформулированы и научно обоснованы. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных методов анализа данных, включая регрессионный анализ. Выводы по работе соответствуют поставленным задачам исследования, сформулированы корректно и логично и вытекают из полученных автором результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность результатов обеспечена, прежде всего, тщательно разработанной схемой проведения экспериментов, основанной на анализе широкого круга научных источников, а также комплексным применением методов поведенческого тестирования, регистрации физиологических параметров, оценки функциональной активности и морфологического анализа. Эксперименты проводились в достаточном количестве повторов. Обработка результатов осуществлялась с помощью адекватных статистических критериев, отвечающих требованиям достоверности.

В исследованиях использовались валидированные компьютеризированные системы и поверенные измерительные приборы. Газовые смеси, применявшиеся в ингаляционных сеансах, поставлялись в баллонах с техническим паспортом и сертификатом качества, подтверждающим проведение анализа каждой серии выпускаемой продукции.

Научная новизна диссертационной работы Паликова Виктора Анатольевича имеет несколько аспектов:

- 1) Разработана экспериментальная модель для экспериментального изучения механизма развития артериальной газовой эмболии церебральных сосудов путем дозированной инфузии воздуха во внутреннюю сонную артерию бодрствующим лабораторным животным;

2) Применена комплексная система биомедицинского мониторинга функционального состояния лабораторных животных с гистологическим контролем очага поражения тканей головного мозга при оценке эффективности альтернативных методов терапии последствий ишемического инсульта;

3) Впервые получены экспериментальные данные, демонстрирующие терапевтическую эффективность ингаляций КГС в нормобарических условиях при её применении в качестве экстренного средства для коррекции церебральной ишемии, вызванной воздушной эмболией;

4) Установлены оптимальная температура и длительность ингаляционных сеансов, а также безопасный временной интервал для начала терапии КГС после эмболии.

Таким образом, научная новизна работы заключается в разработке и апробации нового метода нормобарической ингаляционной терапии в качестве экстренной помощи на охарактеризованной модели церебральной газовой эмболии, что соответствует п. 4 и п. 12 паспорта научной специальности 1.5.5. - Физиология человека и животных.

Однако при прочтении диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания:

1. В диссертационной работе, на мой взгляд, основной акцент сделан на терапевтическом потенциале КГС, в то время как разработанная уникальная экспериментальная модель, имеющая самостоятельную методическую ценность, остается в тени. Между тем, эта модель представляет значительный интерес как основа для доклинического скрининга новых препаратов, направленных на ключевые патофизиологические звенья ишемии.

2. В своем исследовании Вы предоставляете объективные данные патогистологического анализа с детекцией структурных изменений. Для оценки нейродегенеративных явлений на срезах мозга Вы использовали окрашивание с помощью 2,3,5-трифенилтетразолия хлористого, позволяющего убедительно идентифицировать области повреждения, в которых отсутствует функциональная активность митохондрий. Поскольку углубленное изучение молекулярно-клеточных механизмов патогенеза последствий церебральной артериальной газовой эмболии не входило в цели работы, Вы не использовали другие технологические подходы гистологического анализа. Однако, с Вашей точки зрения, какие ключевые иммуногистохимические маркеры были бы наиболее релевантны для изучения нейродегенеративных процессов в очаге ишемии именно в Вашей модели? И видите ли Вы принципиальную разницу в подборе таких маркеров по сравнению с моделью ишемии, вызванной окклюзией средней мозговой артерии филаментом?

Высказанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общего положительного впечатления о работе.

Соответствие диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней.

Диссертация Паликова В.А. построена по традиционному плану, состоит из следующих разделов: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Выводы», списка сокращений и цитируемой литературы. Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 рисунками, содержит 7 таблиц. В список литературы включено 224 источника, из них 77 отечественных и 147 зарубежных.

Во Введении автор обосновывает актуальность темы, формулирует научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, её цель и четыре основные задачи.

Также представлены три положения, выносимые на защиту, сведения о личном вкладе автора в выполнение работы, её апробации, количестве публикаций, структуре и объёме диссертации, а также оценка степени достоверности результатов проведенных исследований.

Первая глава содержит обзор литературы. В историческом аспекте последовательно проанализированы литературные данные о причинах, механизмах и проявлениях венозной и артериальной воздушной эмболии, а также о динамике газового пузырька в сосудистом русле. Особое внимание уделено применению в медицине дыхательных смесей на основе инертных газов, с акцентом на описание КГС как основного объекта настоящего исследования. Вторая глава («Материалы и методы») посвящена методическим аспектам: описанию моделирования церебральной артериальной воздушной эмболии у бодрствующих лабораторных животных и комплексу применённых функциональных и морфологических методов исследования. Третья глава содержит изложение полученных результатов, а четвёртая — их обсуждение. В соответствии с поставленными задачами автором выполнено 6 самостоятельных исследований: экспериментальное обоснование оптимального режима инфузии воздуха во внутреннюю сонную артерию, изучение особенностей физиологических реакций подопытных животных и гистологических изменений головного мозга при эмболизации, изучение эффективности гипербарической терапии и оксигенотерапии, изучение влияния подогретой дыхательной газовой смеси «Геофарм-3» на функциональное состояние животных и очаг поражения головного мозга, определение оптимального и безопасного периода времени от момента возникновения эмболии до применения КГС.

В разделе «Заключение» автор кратко подводит итоги проделанной работы и дает интерпретацию полученным данным. Выводы обоснованы полученными результатами. По итогам выполненной работы получен патент № 2826093 «Способ лечения артериальной воздушной эмболии».

Результаты исследований опубликованы в 8 печатных работах, в том числе 6 статьях в журналах из перечня ВАК РФ и баз данных RSCI/Scopus/Web of Science, 1 патенте и 1 тезисе.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов, обоснованности научных положений и выводов диссертация Паликова Виктора Анатольевича на тему «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование» соответствует требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Паликов Виктор Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук,
директор научно-образовательного ресурсного центра
«Инновационные технологии иммунофенотипирования,
цифрового пространственного профилирования и
ультраструктурного анализа» Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Д.А. Атыкшин

«11» марта 2026 г.

Контактные данные: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82; e-mail: rectorArudn.ru; rudn@rudn.ru

Наименование организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Министерства науки и высшего образования РФ

Подпись д.м.н., Атыкшина Д. А. заверяю
Учёный секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО
"Российский университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы" Министерства науки и высшего образования РФ



К.П. Курылев