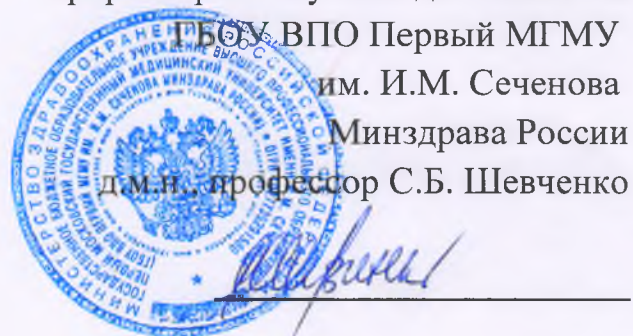


Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА**

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности

ГБОУ ВПО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
д.м.н., профессор С.Б. Шевченко



«28» июля 2016 года

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

о научно-практической значимости диссертационной работы Султанова Делюса Вилевича на тему «Коррекция нарушений микроциркуляции при остром отеке легких методом стимуляции лимфотока с помощью опиоидного пептида (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология».

**Актуальность исследования**

Острый отек легких, относящийся к экстремальным состояниям, часто встречается в клинической практике при различных заболеваниях и характеризуется высокой скоростью развития патологического процесса, а так же высокой смертностью. Актуальность исследования обусловлена тем, что, несмотря на разнообразие существующих методов лечения, смертность от острого

отека легких остается крайне высокой. Научное исследование Султанова Д.В. позволяет предложить новый метод лечения и профилактики острого отека легких. В связи с этим диссертационная работа Султанова Д.В. посвященная изучению механизмов нарушения микроциркуляции при остром отеке легких и роли стимуляции лимфатической системы в профилактике и коррекции этих расстройств является крайне актуальной. Следует отметить, что до проведения данного исследования, в литературе отсутствовали сведения о возможности использования препарата, прямо влияющего на лимфатическую систему, в качестве эффективного средства в терапии и профилактике острого отека легких.

### **Научная новизна исследования**

Диссертационная работа Д.В. Султанова предлагает новый принцип терапии острого отека легких с помощью активации лимфатической системы.

Автор в своей работе использовал новую модификацию метода изучения микроциркуляции легких крысы в прижизненных условиях, особенностью которой является возможность воздействия на изучаемую легочную ткань в процессе эксперимента.

При помощи данной методики в работе зарегистрированы изменения микроциркуляторного русла в динамике острого отека легких. Для коррекции этих нарушений автором использован опиоидный пептид №171, обладающий прямым лимфостимулирующим действием. Показано, что использование пептида №171 приводило к уменьшению отека и восстановлению микроциркуляции в легочной ткани.

В работе с помощью метода биомикроскопии, морфологического и гистологического исследований впервые показано уменьшение отека легких под воздействием пептида №171 за счет дегидратации интерстициального пространства межальвеолярных перегородок, снижения полнокровия венул и уменьшения диаметра широких капилляров и лимфатических микрососудов. Степень гидратации легочной ткани (по показателям легочного коэффициента и



сухого остатка легких после высушивания) соответствовала динамике изменения микроциркуляции и выживаемости животных.

Показано, что использование пептида №171 достоверно снижало смертность в первые 10 минут после развития острого отека легких и увеличивало выживаемость при его предварительном введении.

Следует отметить, что применение данного вещества в качестве средства лечения и профилактики острого отека легких является первой работой в литературе. Развитие данного подхода имеет большой потенциал для практического здравоохранения как эффективного способа лечения острого отека легких.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов полученных автором диссертации**

С помощью разработанной автором модификации методики прижизненного изучения микроциркуляции легких получены дополнительные данные о микроциркуляции легких в динамике острого отека легких. Результаты исследования демонстрируют важную роль лимфатической системы в устранении острого отека легких.

Благодаря результатам, полученным в данной работе, возможно появление нового способа профилактики и терапии острого отека легких, основанного на активации лимфотока в микрососудах, улучшающего микроциркуляцию в кровеносных сосудах и тем самым способствующего устранению отека легких.

Выводы диссертационного исследования обоснованы и точно отражают полученные результаты. Автореферат соответствует содержанию диссертации, а тема исследования специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты выполненной работы могут послужить основой для дальнейших исследований эффективности применения опиоидного пептида №171 в клинической практике в качестве эффективного средства борьбы с острым отеком

легких. Материалы проведенной работы представляют интерес для патофизиологов и могут быть использованы в образовательных программах на кафедрах физиологии и патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из традиционных разделов: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», 4-х глав с описанием результатов исследования, «Обсуждение полученных результатов», «Выводы», «Список литературы» и «Приложение». Работа хорошо иллюстрирована, содержит 12 таблиц и 23 рисунка. Список литературы включает 186 источников, из них 110 – отечественные и 76 – зарубежные.

В разделе «Введение» отражены актуальность, научная новизна, практическая и теоретическая значимость проведенного исследования. Раздел «Обзор литературы» разделен на три подраздела, посвященных обзору современных представлений о патогенезе острого отека легких, современных методов лечения острого отека легких и роли опиоидных пептидов в стимуляции лимфотока. В разделе «Материалы и методы исследования» подробно описаны группы животных, методы исследования сократительной активности лимфатических микрососудов брыжейки тонкой кишки крысы, метод биомикроскопии легких и лазерной доплеровской флоуметрии микрососудов легких, морфологическое исследование ткани легкого. Описана модель острого отека легких, а так же способы введения и дозы пептида использованные в работе. Завершает раздел описание статистической обработки результатов исследования. В результатах представлен скрининг на наличие лимфостимулирующей активности основных групп препаратов, применяемых в клинической практике при отеке легких; влияние пептида №171 на микроциркуляцию и морфологию легких в норме и при остром отеке легких. В этом же разделе приведены данные о влиянии пептида на выживаемость животных при остром отеке легких. В разделе



«Обсуждение полученных результатов» обобщены результаты данного исследования, показана взаимосвязь между результатами.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов сформулированных в диссертации**

Научные положения, выносимые на защиту Делюсом Вилевичем Султановым, получены при помощи современных методов исследования ткани легких с использованием модифицированной автором методики прижизненного изучения микроциркуляции легких.

Полученные автором результаты полностью подтверждают основные положения выносимые на защиту диссертации, не оставляют сомнений в эффективности стимуляции лимфотока с помощью использованного пептида №171. Представленные результаты опубликованы в 9 публикациях, из них 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки Российской Федерации. Сформулированные на основании полученных результатов выводы обоснованы, подкреплены фактическими исследованиями показателей в репрезентативных группах и адекватными методами статистической обработки полученных результатов. Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

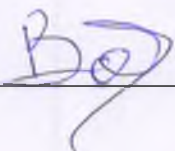
Таким образом, диссертационная работа Султанова Делюса Вилевича «Коррекция нарушений микроциркуляции при остром отеке легких методом стимуляции лимфотока с помощью опиоидного пептида (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, в которой содержится новое решение важной научной задачи – создание эффективного способа коррекции микроциркуляторных нарушений при остром отеке легких с помощью стимуляции лимфотока. Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор

Султанов Делюс Вилевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология».

Отзыв заслушан и утвержден на научной конференции сотрудников кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №12 от 25.03.2016 г.

Профессор кафедры патофизиологии  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России,

д.м.н.

 Войнов Владимир Антипович

Заведующий кафедры патофизиологии  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России,

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор  Литвицкий Петр Францевич

Телефон: 8(499)622-96-47.

Электронный адрес: [litvicki@mail.ru](mailto:litvicki@mail.ru)

Почтовый адрес: Москва, 119991, ул. Трубецкая, д.8, стр. 1

Подпись профессора кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н. Владимира Антиповича Войнова и заведующего кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член-корреспондента РАН, профессора Петра Францевича Литвицкого заверяю

