

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационной комиссии по предварительному рассмотрению диссертации врача невролога 2-го неврологического отделения клиники НИИ неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова Гавриченко Артура Владимировича «Физиологическая роль некантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5 – физиология человека и животных; 3.1.24 – неврология

Для рассмотрения диссертационной работы Гавриченко А.В. была создана комиссия из членов Диссертационного совета Д 24.1.137.01 в составе: д.м.н. Полякова Ю.И., д.м.н. Мусиенко П.Е, д.б.н. Маркова А.Г.

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Экспериментальная часть работы Гавриченко А.В. выполнена на базе ФГБУН «Институт физиологии им И.П. Павлова РАН», клиническая часть работы выполнена в отделении неврологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ и отделении неврологии №2 ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. Научный руководитель по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных – Лопатина Екатерина Валентиновна, доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии нормальной ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова». Научный руководитель по специальности 3.1.24 – неврология – Соколова Мария Георгиевна, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии имени акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Диссертация была апробирована 21 декабря 2021 г. , протокол N3-21 от 21.12.2021 на заседании научного отдела физиологии висцеральных систем ФГБУН «Институт физиологии им И.П. Павлова РАН» совместно с кафедрой неврологии имени акад. С.Н. Давиденкова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» МЗ РФ и была рекомендована к защите по двум специальностям на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных с введением членов диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 3.1.24 – неврология.

Диссертационная работа Гавриченко А.В. посвящена изучению роли «неквантового» ацетилхолина в механизмах, препятствующих развитию миопатического процесса на модели мышечного компонента ХВДП *in vitro*.

В работе впервые зарегистрировано статистически значимое отличие уровня антител к никотиновым холинорецепторам в плазме крови больных ХВДП и здоровых добровольцев. Автором впервые разработана методика органотипического культивирования ткани скелетной мышцы и модель мышечного компонента ХВДП *in vitro*.

В качестве объекта для данной методики была выбрана скелетная мышечная ткань 10-12 дневных куриных эмбрионов. С использованием данного экспериментального подхода были выявлены и описаны концентрационно-зависимые эффекты АХ и оуабаина на рост эксплантатов ткани скелетной мышцы. Максимальный миостимулирующий эффект АХ проявил в концентрации, сопоставимой с той, которая достигается в синаптической щели при его неквантовом выделении, а именно - 10^{-8} М. Оуабаин, в свою очередь, обнаружил трофотропный эффект в концентрациях, сопоставимых с эндогенными - 10^{-8} - 10^{-10} М. В диапазоне концентраций от 10^{-4} до 10^{-6} М зарегистрирован миотоксический эффект оуабаина. Фармакологический анализ показал, что трофотропный эффект АХ в наномолярных концентрациях основан на модуляции сигнальной функции $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATФазы}$ при участии НХР.

На модели мышечного компонента ХВДП *in vitro* впервые обнаружены миотоксические свойства плазмы крови пациентов и отсутствие таковых у плазмы крови здоровых добровольцев.

В опытах *in vitro* на модели мышечного компонента ХВДП с помощью фармакологического анализа доказан положительный вклад «неквантового» АХ в механизмы, препятствующие ХВДП. Комиссия подтверждает, что экспериментальные данные, которые легли в основу предлагаемой диссертации, получены и обработаны лично автором. Несомненны достоверность полученных результатов, их актуальность и новизна. Выводы, сделанные автором, основаны на анализе значительного фактического материала и полностью соответствуют полученным экспериментальным данным.

В результате анализа содержания диссертации и автореферата члены комиссии пришли к выводу, что работа полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и рекомендуют ее для принятия к защите. Представленная работа соответствует паспорту специальности 1.5.5 – физиология человека и животных и 3.1.24 – неврология. Цель проведенного исследования достигнута, задачи решены в полном объеме. Выводы соответствуют

задачам исследования. В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН «Институт физиологии им И.П. Павлова РАН» и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета (24.1.137.01). На защиту диссертации требуется введение членов диссертационного совета по специальности 3.1.24 – неврология.

Материалы работы опубликованы в печати: по теме диссертации опубликованы 6 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК, и 11 тезисов докладов. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Маломуж Артем Иванович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биофизики синаптических процессов Казанского института биохимии и биофизики, Казанского научного центра РАН» 420111, Казань, Лобачевского 2/31;

Скрипченко Наталья Викторовна доктор медицинских наук, профессор руководитель Центра рассеянного склероза и демиелизирующих заболеваний у детей, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9.

Предварительное согласие оппонентов получено.

Предлагается направить работу Гавриченко А.В. «Физиологическая роль некантового ацетилхолина в механизмах, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии» на отзыв ведущего учреждения в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Предлагается список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

1	Дерюгина Анна Вячеславовна, д.б.н., доцент, зав. кафедрой физиологии и анатомии, зам.директора derugina69@yandex.ru	ФГБОУ ВО Нижегородский университет имени Н.И. Лобачевского, Институт биологии и биомедицины 603022, Н.Новгород, проспект Гагарина, 23
2	Тюренок Иван Николаевич. Заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, заслуженный работник высшей школы РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и фармации fibfuv@mail.ru	ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ. : 400050, г. Волгоград, ул. Новороссийская д. 39.
3	Кубряк Олег Витальевич д.б.н., зав. лаб.функциональных состояний человека o.kubryak@lab17.ru	ФГБНУ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К.Анохина, 125315, г.Москва, ул. Балтийская, д. 8
4	Маслюков Петр Михайлович д.м.н., заведующий кафедрой нормальной физиологии с биофизикой masliukov@rambler.ru	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ярославский медицинский государственный университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5.
5	Белопасов Владимир Викторович д.м.н. профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО post@astgmu.ru	ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ 414000, г. Астрахань, Бакинская, д. 121.
6	Иллариошкин Сергей Николаевич член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор Института мозга ФГБНУ НЦН center@neurology.ru	Институт мозга ФГБНУ НЦН 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80
7	Помников Виктор Григорьевич д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии МСЭ и реабилитации spbipde@mail.ru	ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов». 194044 г. Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект, д. 11/12 литер А.

Предполагаемый срок защиты: ноябрь 2021 года

Члены Диссертационного совета:

Д.м.н. Поляков Ю.И.

Д.м.н. Мусиенко П.Е.

Д.б.н. Марков А.Г.