



РОССИЙСКАЯ
ВОЕННО-
МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА
ФАРМАКОЛОГИИ



Санкт-Петербург, 194044, ул. Лебедева, д. 6 Б
mail: ganvp@mail.ru

Тел./факс: (812) 542-43-97

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Алексея Игоревича Лопатина
«Физиологическая модуляция механизмов цитопротекции в ходе
интенсивной терапии и реанимации недоношенных», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:
1.5.5 Физиология человека и животных и 3.1.12. Анестезиология и
реаниматология**

У детей с экстремально низкой массой тела критически нарушены процессы энергообеспечения: гипоксия-ишемия запускает переход на анаэробный гликолиз, что приводит к накоплению лактата и развитию метаболического ацидоза. В сочетании с незрелостью всех органов и систем это создает большие трудности в адаптации новорожденного к изменившимся условиям окружающей среды. Традиционные методы стабилизации системы кислотно-основного равновесия (например, инфузии гидрокарбоната натрия) временно нормализуют рН крови, но не влияют на внутриклеточный ацидоз и не предотвращают нейродегенерацию, а длительное их применение может иметь неблагоприятные последствия в дальнейшем. В последнее время особое внимание уделяется роли сукцината — ключевого метаболита, который в условиях гипоксии становится альтернативным субстратом для синтеза АТФ. Физиологическое значение также имеет и связь сукцината с регуляцией HIF-1 α (фактора, индуцируемого гипоксией), который управляет ангиогенезом и жизнеспособностью клеток. Изучение этих процессов позволяет выявить новые мишени для поддержания гомеостаза в критических условиях. Поэтому диссертационная работа А.И. Лопатина, выполненная на стыке фундаментальной и прикладной науки, является актуальной.

Полученные в диссертационной работе результаты являются оригинальными и представляют практический интерес. В рамках клинической части исследования А.И. Лопатиным был выполнен анализ взаимосвязи факторов, способствующих возникновению и прогрессированию ретинопатии у новорожденных различного гестационного возраста. На основе полученных данных предложены дополнительные критерии, важные для оптимизации интенсивной терапии младенцев с низкой и экстремально низкой массой тела. В экспериментальной части работы удалось выявить ранее неизвестные эффекты: ретинотоксический эффект высоких концентраций катехоламинов и ретинотрофотропный эффект норадреналина в концентрации (10^{-12} М), а также раскрыть их механизмы. Выявление негативных эффектов катехоламинов (адреналин, норадреналин) в высоких дозах указывает на необходимость их осторожного применения в ходе реанимационных мероприятий у недоношенных младенцев. Значимым достижением стала разработка оригинальной модели ацидоза *in vitro*, позволившей детально изучить его повреждающее действие на сетчатку и

миокард. В ходе экспериментов впервые зафиксировано, что цитофлавин обладает выраженными кардио- и ретинопротекторными свойствами в условиях ацидоза. Полученные результаты, включая методологические находки и фундаментальные результаты, подтверждают научную новизну исследования. Автореферат написан согласно общепринятым требованиям, материал изложен логично, доступным языком, хорошо иллюстрирован. Замечания к содержанию и оформлению автореферата отсутствуют. Результаты опубликованы в ведущих российских журналах, а также в сборниках материалов всероссийских конференций с международным участием (всего 15 публикаций). Выводы базируются на достаточном количестве экспериментальных и клинических данных и адекватном статистическом анализе.

Таким образом, на основании изучения автореферата можно сделать вывод, что диссертация Алексея Игоревича Лопатина «Физиологическая модуляция механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных» не только существенно расширяет фундаментальные представления о вкладе катехоламинов в модуляцию цитопротекции в эмбриогенезе, но и предлагает практические решения для совершенствования неонатальной помощи. Исследование является законченной научно-квалификационной работой, по актуальности, новизне, достоверности результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, (в актуальной) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5. Физиология человека и животных и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Врио заведующего кафедрой фармакологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 1.5.5.
Физиология человека и животных) доцент



В. Ганапольский

«26» мая 2025 г.

Подлинность подписи доктора медицинских наук доцента Ганапольского Вячеслава Павловича
заверяю.

