

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационной комиссии по предварительному рассмотрению диссертации врача анестезиолога-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых № 39а СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» Лопатина Алексея Игоревича «Физиологическая модуляция механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5 – Физиология человека и животных; 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология

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

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация Лопатина А.И. выполнена в лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, клиническая база - отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых № 39а СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий». Научный руководитель по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных – Лопатина Екатерина Валентиновна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии нормальной ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова». Научный руководитель по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология – Андреев Вадим Владимирович, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог - реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых № 39а СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий».

Диссертация была апробирована 25 сентября 2024 г., протокол № 32 на заседании научного отдела физиологии висцеральных систем ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных и 3.1.12– Анестезиология и реаниматология.

Диссертационная работа Лопатина А.И. посвящена исследованию возможности модуляции физиологических механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных с низкой и экстремально низкой массой тела.

В клинических условиях обнаружена связь между количеством часов, проведенных пациентом при искусственной вентиляции легких, и степенью прогрессировании

ретинопатии. Доказано, что между количеством гемотрансфузий и прогрессированием ретинопатии недоношенных связи нет. Показано, что содержание кислорода в газовой смеси - 40% является пограничным, увеличение его содержания провоцирует прогрессирование тяжести заболевания. Значимым фактором является гестационный возраст и вес новорожденных. Обнаружено, что все прооперированные пациенты, получали инотропную поддержку биогенными аминами.

В качестве объекта для экспериментальной части работы была выбрана методика органотипического культивирования ткани сетчатки и сердца 12 дневных куриных эмбрионов, данный возраст куриных эмбрионов соответствует 24 неделе гестации плода человека. С использованием данного экспериментального подхода обнаружено, что норадреналин в концентрации  $10^{-12}$  М оказывает ретиностимулирующее действие, опосредованное модуляцией  $\alpha_1$ -адренорецепторов, в то время, как ретинотоксические эффекты высоких концентраций катехоламинов ( $10^{-4}$  М) опосредованы активацией  $\beta$ -адренорецепторов. Автором впервые разработана модель ацидоза *in vitro*, которая позволила выявить кардио- и ретинотоксический эффект ацидоза. Обнаружено, что токсическое влияние метаболического ацидоза более выражено в отношении ткани сетчатки, а не сердца. Доказано, что цитофлавин (0,2 мкл/мл) или гидрокарбонат натрия (1,6 мг/мл) устраняют цитотоксические эффекты метаболического ацидоза. Эффективность цитофлавина основана на физиологической модуляции механизмов цитопротекции, а гидрокарбоната натрия в прямом влиянии на буферные системы. Результаты экспериментальной части работы подтверждены в клинических условиях. Клинически доказано, что основной защелачивающий эффект цитофлавина в дозе 2 мл/кг/сут развивается на 2-3 сутки введения и достигает максимума к 4-5 суткам. У детей с высоким уровнем лактата в крови при терапии цитофлавином в 75% случаях не развивался лактацидоз и грубые метаболические нарушения, в отличие от группы детей, которые не получали терапию цитофлавином. Корреляционный анализ клинических данных не выявил различий между эффективностью терапии метаболического ацидоза у новорожденных 1-2 дня жизни, проводимой с помощью цитофлавина и гидрокарбоната натрия.

Комиссия подтверждает, что экспериментальные данные, которые легли в основу предлагаемой диссертации, получены и обработаны лично автором. Несомненна 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 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология.

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. Материалы работы опубликованы в печати: по теме диссертации опубликованы 5 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК, и 10 тезисов докладов. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

**Зефирова Тимур Львович** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой охраны здоровья человека Института фундаментальной медицины и биологии, Высшей школы медицины «ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет»;

**Наумов Алексей Борисович** кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 3 Санкт-Петербургского учреждения здравоохранения «Городская Мариинская больница»

Предварительное согласие оппонентов получено.

Предлагается направить работу Лопатина А.И. «Физиологическая модуляция механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных» на отзыв ведущего учреждения в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации 625023, г. Тюмень ул. Одесская д. 54

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 <a href="mailto:derugina69@yandex.ru">derugina69@yandex.ru</a>	ФГБОУ ВО Нижегородский университет имени Н.И. Лобачевского, Институт биологии и биомедицины. 603022, Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23
2	Тюренков Иван Николаевич, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и фармации <a href="mailto:fibfuv@mail.ru">fibfuv@mail.ru</a>	ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ.: 400050, г. Волгоград, ул. Новороссийская д. 39.

3	Цатурян Людмила Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и патофизиологии <a href="mailto:L_tsaturian@mail.ru">L_tsaturian@mail.ru</a>	ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России 355017 Ставрополь, Ставропольский край, улица Мира, 310
4	Маслюков Петр Михайлович д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии с биофизикой <a href="mailto:masliukov@rambler.ru">masliukov@rambler.ru</a>	ФГБОУ Ярославский медицинский государственный университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5.
5	Кирилочев Олег Константинович д. м. н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, врач анестезиолог -реаниматолог ОРИТ №3 ГБУЗ АО Областной детской клинической больницы. <a href="mailto:karagma@mail.ru">karagma@mail.ru</a>	Александрo-Мариинская областная клиническая больница. 414056 г.Астрахань, ул. Татищева, 2
6	Абусуев Анвар Абусуевич к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей <a href="mailto:center@neurology.ru">center@neurology.ru</a>	ФГБОУ ВО Дагестанский ГМУ Минздрава России г. Махачкала, ул. Пирогова №3. РКБ- СМП
7	Баялиева Айнагуль Жолдошевна д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф	ФГБОУ ВО "Казанский ГМУ" Минздрава России 420012, ПФО, РТ, г.Казань, ул.Бутлерова, д.49.

Предполагаемый срок защиты: июнь 2025 года