

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.137.01
НА БАЗЕ ФГБУН ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 10 июня 2025 г. протокол № 10

О присуждении **Лопатину Алексею Игоревичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «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 принята к защите 31 марта 2025 г., протокол №3/2, диссертационным советом 24.1.137.01, созданным на базе ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6; приказ № 105нк-56 от 11.04.2012 г.

Соискатель – Лопатин Алексей Игоревич, 11.12.1996 года рождения. В 2019г. окончил ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава РФ по специальности врач – педиатр. В 2021г. закончил обучение в ординатуре ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ по специальности Анестезиология – реаниматология. В 2023 году окончил очную аспирантуру ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН по специальности физиология. Работает в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» (ДГБ N 1, Санкт-Петербург) в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных в должности врача анестезиолога – реаниматолога отделения 39а.

Работа выполнена в лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН.

Научные руководители: Лопатина Екатерина Валентиновна, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии нормальной ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН; Андреев Вадим Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий».

Официальные оппоненты:

Зефилов 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 интенсивной терапии и реанимации № 3 Санкт-Петербургского учреждения здравоохранения «Городская Мариинская больница».

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ в своем положительном отзыве, подписанном Колпаковым Виктором Васильевичем исполняющим обязанности заведующего кафедрой нормальной физиологии, доктором медицинских наук, профессором и Шень Натальей Петровной, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, доктором медицинских наук, профессором, указала, что диссертационная

работа Лопатина А.И. является законченной экспериментально-клинической научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для современной физиологии и анестезиологии и реаниматологии задача, связанная с исследованием возможности модуляции физиологических механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных с низкой и экстремально низкой массой тела. Практические рекомендации основаны на результатах работы и могут дополнить клинические рекомендации при реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Полученные данные актуальны, обладают новизной и научно-практической значимостью

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 15, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК - 5 работ. В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Опубликованные работы по теме диссертации содержат экспериментальные и клинические данные о физиологической роли альфа и бета адренорецепторов в регуляции ретиногенеза эмбриональной сетчатки, факторах, которые необходимо учитывать при реанимации и интенсивной терапии недоношенных с целью снижения инвалидизации пациентов, физиологической модуляции механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных, цитопротективных свойствах цитофлавина и его использовании для коррекции метаболического ацидоза у новорожденных младенцев первых дней жизни. Опубликованные статьи по теме диссертации изложены на 3.0 печатных листах. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Лопатин, А.И. Участие адренорецепторов в регуляции роста эмбриональной сетчатки / А.И. Лопатин, Н.А. Пасатецкая, Е.Г. Удовенко, Е.В. Лопатина // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т.20, № 3. – С.31-36.
2. Лопатин, А.И. Применение цитофлавина для коррекции метаболических нарушений у новорожденных в критических состояниях / А.И. Лопатин, Н.А.

Пасатецкая, Е.В. Лопатина, В.В. Андреев // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32980> (дата обращения: 23.10.2023).

3. Лопатин, А.И. Физиологическое обоснование применения цитофлавина в ходе интенсивной терапии и реанимации новорожденных /Лопатин А.И. // Интегративная физиология. – 2024. – Т.5, № 2. – С. 167-176.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Дерюгиной А. В. доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; Цатурян Л.Д. доктора медицинских наук, профессора, зав.кафедрой физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Маслюкова П. М. доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии с биофизикой ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Обедина А. Н. доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Морозова В.В., доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией экспериментальной и клинической медицины Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН; Ганapolьского В.П. доктора медицинских наук, доцента, временно исполняющего обязанности заведующего кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ; Тюренкова И.Н. доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного работника высшей школы РФ, заведующего лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств НЦИЛС, профессора кафедры организации фармацевтического дела,

фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО Волгоградского государственного медицинского университета Минздрава России.

Все отзывы положительные. В отзывах отмечена актуальность и новизна представленного исследования, его теоретическая и практическая значимость. Обращено внимание на важность и перспективность направления исследований, связанных с изучением возможности модуляции механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных с низкой и экстремально низкой массой тела. В отзыве Дерюгиной А.В. отражено ее мнение о стилистической неточности в названии работы, по мнению автора отзыва надо было написать в названии не просто недоношенных, а недоношенных детей.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обусловлен их высоким профессионализмом в соответствующей области науки. Достижения оппонентов признаны как на национальном, так и на международном уровне, а ведущая организация известна своими достижениями в области возрастной физиологии, исследований регуляции гомеостаза в разные периоды онтогенеза и анестезиологии и реаниматологии на этапе новорожденности, что позволило оценить диссертацию, ее научный потенциал и практическую ценность.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем клинических исследований выявлена тесная связь срока гестации, уровня оксигенации (40% и выше) и количества часов пребывания на аппарате искусственной вентиляции легких со степенью выраженности ретинопатии новорожденных. Доказано, что количество гемотрансфузий и сохраняющиеся фетальные коммуникации не влияют на прогрессирование заболевания. Показано, что все дети, прооперированные по поводу ретинопатии новорожденных, получали инотропную поддержку катехоламинами. В условиях органотипической культуры ткани сетчатки, на объекте, срок гестации которого соответствует 24 неделе гестации плода человека обнаружено, что норадреналин и адреналин участвуют в регуляции

ретиногенеза. Экспериментально подтверждено, что $\alpha 1$ -адренорецепторы участвуют в реализации ретиностимулирующего эффекта норадреналина (10^{-12} М). Ретинотоксические эффекты высоких концентраций адреналина (10^{-4} М) и норадреналина (10^{-5} М) реализуются через β -адренорецепторы.

Поскольку метаболический ацидоз сопровождается состоянием недоношенности и может провоцировать прогрессирование ретинопатии новорожденных и в ходе лечебных мероприятий требует повышения инотропной поддержки, для решения поставленных в работе задач А.И. Лопатин разработал оригинальную модель ацидоза *in vitro*. С использованием данной модели впервые зарегистрирован кардио- и ретинотоксический эффект ацидоза. Экспериментально доказано, что ретинотоксический эффект ацидоза более выражен, чем кардиотоксический. На модели ацидоза *in vitro* впервые зарегистрированы ретино и кардиопротекторные свойства цитофлавина (0,2мкл/мл) и гидрокарбоната натрия (1,6 мг/мл). Разработан протокол применения цитофлавина для коррекции метаболического ацидоза. Экспериментальные данные о эффективности цитофлавина подтверждены клинически. Клинически доказано, что цитофлавин по эффективности не уступает гидрокарбонату натрия.

Теоретическая и практическая значимость исследования обоснована тем, что полученные новые данные, позволившие сформулировать дополнительные критерии, наличие которых необходимо учитывать при проведении интенсивной терапии у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела для исключения инвалидизации пациентов или снижения ее степени в постнатальном периоде. Показано, что существует связь между применением катехоламинов во время лечения недоношенных новорожденных и степенью выраженности ретинопатии. Разработана модель ацидоза *in vitro*, которая позволяет тестировать препараты, потенциально регулирующие кислотно-щелочное равновесие и клеточный метаболизм. На модели ацидоза *in vitro* получены приоритетные данные, прямо подтверждающие ретино- и кардиопротекторные свойства цитофлавина в

условиях дисбаланса кислотно-щелочного равновесия. В клинических условиях доказана эффективность применения цитофлавина 2мл/кг/сут в виде продленной внутривенной инфузии для коррекции метаболических нарушений у новорожденных в первые дни жизни. Экспериментально и клинически доказано, что эффективность применения цитофлавина сопоставима с таковой у гидрокарбоната натрия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты исследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные методики сбора и обработки экспериментального и клинического материала. Идея исследования базируется на анализе передового опыта в соответствующем направлении. Выбор методологии исследования основан на анализе научной литературы по проблематике диссертации. Экспериментальная и клиническая части исследования проведены на достаточной по объему выборке для получения достоверных результатов, а сами результаты прошли статистическую обработку на соответствие критериям достоверности. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с современными знаниями в области физиологии человека и животных и анестезиологии и реаниматологии.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в определении цели и постановке задач исследования, планировании и методической подготовке экспериментов в анализе научной литературы по теме публикаций, получении экспериментальных данных, осуществлении клинических манипуляций и получении клинических данных, их обработке, а также в работе над текстами публикаций и представлении результатов исследования в виде устных докладов на конференциях и симпозиумах.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты, практические рекомендации и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были.

Соискатель полностью ответил на заданные ему в ходе защиты вопросы.

На заседании 10 июня 2025 года диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для развития современных представлений о физиологической модуляции механизмов цитопротекции в ходе интенсивной терапии и реанимации недоношенных, принял решение присудить Лопатину А.И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 18 докторов наук и 1 – кандидат наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных и 3 доктора наук по специальности 3.1.12 - анестезиология и реаниматология, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель Диссертационного
совета, доктор медицинских наук
профессор



Лобов Геннадий Иванович

Ученый секретарь
Диссертационного совета
кандидат биологических наук

Иванова Галина Тажимовна

10 июня 2025 г.