

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.340.06, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.12.2024 г. № 15

О присуждении Перетягину Петру Владимировичу, гражданину России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озонем в норме и при экспериментальном ожоговом шоке» по специальности 1.5.5. — физиология человека и животных принята к защите 23.10.2024 г., протокол № 14, диссертационным советом 24.2.340.06, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, приказ Минобрнауки РФ от 14 октября 2016 года № 1256/нк).

Соискатель, Перетягин Петр Владимирович, 1989 года рождения, в 2013 г. окончил ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» по направлению подготовки «06.06.01 – Биологические науки». Диплом об образовании № КТ 59919, регистрационный номер 01-48 выдан 28 июня 2013 года ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского». Сдал кандидатские экзамены по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных (биологические науки). Справка о сдаче кандидатских экзаменов №059/А от 30.05.2024 г. выдана ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

В период подготовки диссертации соискатель Перетягин П.В. обучался в аспирантуре на кафедре физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

Диссертация Перетягина Петра Владимировича «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озонем в норме и при экспериментальном ожоговом шоке» выполнена на базе кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», была рекомендована к защите на расширенном заседании кафедры физиологии и анатомии 09.10.2024 г.

Научный руководитель – **Соловьева Анна Геннадьевна** – доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии и биотехнологии Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского».

Официальные оппоненты:

Гайнутдинов Халил Латыпович – д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Нейромодуляция» Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»;

Власова Татьяна Ивановна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», **дали положительные отзывы на диссертацию.**

В положительном отзыве официального оппонента д.б.н., **Гайнутдинова Халила Латыповича**, отмечается, что диссертационная работа Перетягина Петра Владимировича «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озонем в норме и при экспериментальном ожоговом шоке» посвящена социально значимой проблеме, так как термическая травма, особенно комбинированная с термоингаляционным поражением, является одним из наиболее распространенных видов травматизма, возрастающего при обострении военной обстановки. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, следует из выполненной на высоком уровне, согласно поставленным целям и задачам, экспериментальной работы, хорошему обсуждению полученных результатов и сравнению их с литературными данными, четкого понимания ограничений предложенных подходов. В работе показан дозозависимый эффект

воздействия озона на функционально-метаболические параметры организма при длительном его применении. Проведено комплексное изучение микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического метаболизма и выявлена взаимосвязь их параметров на модели комбинированной термической травмы. Выявлены эффекты воздействия озонированного физиологического раствора при комбинированной термической травме на показатели микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического метаболизма: стресс-лимитирующий, гомеостатический, вазомоторный, энергостимулирующий, антигипоксический, гипогликемический, антиоксидантный и детоксикационный. По теме диссертации опубликовано 29 работ, в том числе 11 – в научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получено 2 патента на изобретение и 3 патента на полезную модель. Опубликованные статьи содержат материалы диссертации.

В ходе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. Молекула озона является неустойчивой и распадается на двухатомный кислород. Каков период полураспада озона в физиологическом растворе, применяемом Вами?
2. Известно, что озон, обладающий мощными окислительными свойствами, может стимулировать свободнорадикальное окисление, которое также повышается и при термической травме. Чем Вы можете объяснить применение данной активной формы кислорода при ожоге?
3. Почему исследование проводили только в течение первых 3 суток после термической травмы и планируется ли в дальнейшем более продолжительное изучение эффектов озона при ожоговой болезни?

Диссертация Перетягина Петра Владимировича представляет собой целостную научную работу, выполненную автором самостоятельно. Она посвящена рассмотрению функционально-метаболических особенностей организма в период ожогового шока и возможностям использования АФК для коррекции нарушений состояния микроциркуляции, вегетативных расстройств и окислительного стресса в ранний период после комбинированной термической травмы. Актуальность работы не вызывает сомнений. Диссертационная работа полностью удовлетворяет критериям, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Перетягин Петр Владимирович,

заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

В положительном отзыве официального оппонента д.м.н., **Власовой Татьяны Ивановны**, отмечается, что диссертационная работа П.В. Перетягина посвящена исследованию механизмов действия озонированного физиологического раствора на функциональные и метаболические параметры организма в норме и после экспериментальной термической травмы. Тематика отличается высокой степенью актуальности и научной значимости. Полученные результаты отличаются высокой степенью научной новизны, так как работ, посвященных изучению механизмов влияния озона на организм, мало. Последнее подчеркивает фундаментальную значимость полученных в диссертации результатов для научных исследований в области физиологии. Особой научной новизной, теоретической и практической значимостью отличаются следующие результаты автора: разработка инновационных лечебных технологий, включающих терапию активными формами кислорода и используемых при многих патологических состояниях, сопровождающихся нарушением микроциркуляции, развитием окислительного стресса и энергодефицита, внедрение способов лечения остаточных длительно существующих ожоговых ран, оценки уровня окислительного стресса у пациентов с ожогами, разработка устройств для обеспечения регенерации повреждений кожных покровов в эксперименте, для насыщения крови газами и для экспериментального моделирования термической травмы кожи. Подтверждается наличие высокого уровня научных публикаций диссертанта, опубликованных в широко известных и уважаемых научных журналах. Диссертация прошла апробацию в ходе представления диссертантом докладов на целой серии представительных международных научных конференций.

К соискателю имеются вопросы:

1. Чем Вы объясняете недостаточную активацию собственных компенсаторных систем в остром периоде комбинированной термической травмы, каковы внутриклеточные механизмы этого ингибирования на Ваш взгляд?
2. Сравнивали ли Вы полученные эффекты изученного озонированного физиологического раствора с другими активными формами кислорода и к каким пришли выводам?

Перечисленные замечания не снижают научной и практической значимости исследований, проведенных в диссертации, и не умаляют общего положительного впечатления от работы.

Отмечается, что полученные автором в диссертационной работе результаты обладают научной новизной, имеют практическую и теоретическую значимость. Публикации автора полно отражают все полученные результаты. Содержание автореферата хорошо структурировано и отражает основные положения диссертационной работы. Диссертационная работа Перетягина Петра Владимировича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук («Положение о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденное постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.). Перетягин П.В. заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», в своем положительном отзыве, подписанном д.б.н., ведущим научным сотрудником отдела биофизики Михальчик Еленой Владимировной и утвержденном директором ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России д.б.н., профессором РАН, член-корр. РАН Лагарьковой Марией Андреевной, указывает, что диссертационная работа Перетягина Петра Владимировича «Функционально-метаболические особенности организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке» отличается высоким научным уровнем, актуальностью и новизной полученных результатов, а также практической значимостью.

Диссертационная работа посвящена выявлению особенностей функционирования микроциркуляторного русла, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического метаболизма в норме, при условиях длительного применения озонированного физиологического раствора и при ожоговом шоке на фоне применения инфузий озонированного физиологического раствора у экспериментальных животных, и представляется актуальной и имеющей фундаментальное значение для развития физиологических исследований, а также прикладное значение для комбустиологии.

Новизна диссертационного исследования определяется тем, что в работе содержится новое решение актуальной научной задачи, включающее изучение функционально-метаболических особенностей организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке. Установлено, что низкая концентрация озона в озонированном физиологическом растворе обладала антиоксидантным действием, высокие концентрации озона в нем имели прооксидантные свойства, вызывали

вегетативное расстройство, приводили к снижению активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, лактатацидозу и гипергликемии, нарушению метаболизма и микрогемоциркуляции. Изучены функционально-биохимические механизмы развития ожогового шока, заключающиеся в угнетении микроциркуляции, развитии гиперсимпатикотонии и окислительного стресса, возникновении эндотоксемии, ацидоза, гипергликемии, гипоксии тканей при комбинированной термической травме на 1, 3 сутки после ее получения.

Достоверность представленных в работе данных не вызывает сомнений, так как они были получены с использованием широко известных методов в ходе продуманных экспериментальных протоколов, и их статистическая значимость выявлена адекватным статистическим анализом.

По основным результатам работы опубликовано 29 работ, в том числе 11 – в научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получено 2 патента на изобретение и 3 патента на полезную модель. Основные положения диссертации представлены на международных и всероссийских научных мероприятиях. Подобные достижения демонстрируют актуальность и качество проделанной работы.

В плане дискуссии задается вопрос:

Каковы перспективы применения озонированного физиологического раствора и других активных форм кислорода в практическом здравоохранении?

На основании вышесказанного можно заключить, что диссертация Перетягина Петра Владимировича соответствует требованиям, предъявленным к кандидатским диссертациям по действующему «Положению о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842), а её автор, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Соискатель имеет 29 научных работ, из которых 11 статей – в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Получено 2 патента на изобретение и 3 патента на полезную модель. Опубликованные работы в полной мере отражают результаты диссертационного исследования.

Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в диссертации Перетягина П.В. отсутствуют.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации.

1. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Зимин Ю.В., Перетягин П.В. Энзимологическая оценка гепатотропного действия озона в субхроническом эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 154, № 12. – С. 758-760.
2. Перетягин П.В., Соловьева А.Г. Изменение показателей окислительного метаболизма крови при хроническом воздействии различных доз активных форм кислорода в эксперименте // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №2. – С. 164-170.
3. Мартусевич А.К. , Перетягин С.П., Мартусевич А.А., Перетягин П.В. Влияние ингаляций активных форм кислорода на состояние системной и локальной гемодинамики крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 161, № 5. – С. 572-575.
5. Grechkanyova O., Bitkina O., Peretyagin S., Peretyagin P., Gabasov I., Razheva P. The usage of laser Doppler flowmetry for evaluation of the efficiency of ozone-containing drugs for external use // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 3238-3241.
6. Перетягин П.В., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Мартусевич А.К. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микроциркуляции в условиях хронического системного воздействия озонированного физиологического раствора // Лазерная медицина. – 2019. – Т. 23, № S3. – С. 78-79.
7. Мартусевич, А.К., Короткова Н.Л., Перетягин П.В., Загреков В.И. Влияние гипербарической оксигенации на состояние микроциркуляции у больных с последствиями ожогов // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18, №11-12. – С. 40-43.
8. Перетягин П.В., Соловьева А.Г., Короткова Н.Л., Диденко Н.В. , Беляева К.Л. Регенерация кожных покровов после ожоговых травм под воздействием гипербарической оксигенации // Гены и клетки. – 2022. – Т. 17, № 3. – С 176-177.
9. Turchin, I. , Beschastnov V., Peretyagin P. , Perekatova V., Kostyuk A., Orlova A., Koloshein N., Khilov A., Sergeeva E., Kirillin M., Ryabkov M. Multimodal optical monitoring of auto- and allografts of skin on a burn wound // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, № 2. – P. 351-353.
10. Карпова И.Ю., Перетягин П.В., Орлинская Н.Ю., Широкова Н.Ю., Пятова Е.Д. , Птушко С.С. Изучение морфологической трансформации и особенностей сосудистого кровотока стенки тонкой и толстой кишки при моделировании ишемии в эксперименте // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 120-129.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, все положительные. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, по своей новизне и актуальности имеет большое научное и практическое значение, соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии. Отзывы получены от:

1. **Беляева Александра Назаровича**, д.м.н., профессора, профессора кафедры общей хирургии им. проф. Н.И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва». Без замечаний.
2. **Егоровой Елены Николаевны**, д.м.н., доцента, заведующего кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. Без замечаний.
3. **Митькевича Владимира Александровича**, д.б.н., член-корреспондента РАН, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» РАН. Замечаний и вопросов к работе не возникло.
4. **Неделяевой Анны Вячеславовны**, к.б.н., доцента, доцента кафедры физиологии и безопасности жизнедеятельности человека ФГБОУ ВО "Нижегородский государственный педагогический университет имени Козьмы Минина". В качестве замечания отмечаются некоторые орфографические ошибки в автореферате.
5. **Поляковой Аллы Георгиевны** д.м.н., профессора, доцента кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Отмечаются незначительные орфографические ошибки, а также десятичные разделители, использованные не единообразно.
6. **Сяткина Сергея Павловича**, д.б.н., профессор, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования РФ. Отмечаются незначительные ошибки в тексте, не влияющие на достоверность описанных результатов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием критериям требований, изложенных в пп. 22 и 24 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842: являются компетентными по заявленной в диссертации соискателя специальности, имеют профильные публикации по проблеме

диссертационного исследования и способны объективно оценивать актуальность темы диссертации, а также достоверность, теоретическую значимость и научно-практическую ценность полученных в работе результатов (сведения о них размещены на официальном сайте ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»: <https://diss.unn.ru/1495>).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказано, что состояние системы микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического метаболизма и взаимосвязи их параметров определяют развитие модельной комбинированной термической травмы в ранний период;

обнаружено, что выраженность изменений микроциркуляции, вариабельности сердечного ритма, окислительного и энергетического метаболизма организма зависит от дозы активных форм кислорода;

показано, что применение озонированного физиологического раствора в ранний период комбинированной термической травмы имеет выраженные функционально-метаболические закономерности и позволяет повысить адаптационные возможности организма путем восстановления периферического кровообращения, нормализации ряда показателей микроциркуляции, нивелирования вегетативных расстройств, увеличения энергетического потенциала на клеточном уровне, снижения концентрации лактата и глюкозы, ликвидации окислительного стресса за счет повышения активности супероксиддисмутазы, каталазы, альдегиддегидрогеназы и уменьшения свободнорадикального окисления и концентрации малонового диальдегида.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

показаны функционально-метаболические особенности организма в период ожогового шока и возможности использования АФК для коррекции нарушений состояния микроциркуляции, вегетативных расстройств и ОС в раннем периоде после КТТ;

проведено комплексное изучение микроциркуляции, ВСР, окислительного и энергетического метаболизма и выявлена взаимосвязь их параметров на модели комбинированной термической травмы;

выявлены эффекты воздействия озонированного физиологического раствора при КТТ на показатели микроциркуляции, ВСР, окислительного и энергетического метаболизма: стресс-лимитирующий, гомеостатический, вазомоторный, энергостимулирующий, антигипоксический, гипогликемический, антиоксидантный и детоксикационный.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены способы оценки уровня окислительного стресса у пациентов с ожогами, а также устройства для обеспечения регенерации повреждений кожных покровов в эксперименте, для насыщения крови газами и для экспериментального моделирования термической травмы кожи.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

проведено большое количество экспериментов, позволяющее оценить воспроизводимость результатов исследований, использованы стандартные методы статистического анализа, позволяющие оценить достоверность полученных результатов;

использовано высокотехнологичное оборудование и надежные апробированные экспериментальные методы;

установлено качественное и количественное соответствие полученных результатов с теоретическими выводами и обоснованиями, а также с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Личный вклад соискателя состоит в участии в проведении работы на всех этапах её выполнения, включая постановку задач, планирование и проведение экспериментальных исследований, статистическую обработку данных и интерпретацию полученных результатов, подготовку и публикацию статей и докладов, представление результатов работы на российских и международных конференциях.

Диссертация является целостным, законченным научным исследованием, охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается четкой логикой и соответствующей содержанию работы структурой исследования, формулировками цели работы и выводов на основании полученных результатов. Диссертация соответствует требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Каков механизм восстановления периферического кровоснабжения после введения озонированного физиологического раствора в условиях термической травмы?
2. Как Вы определяли показатель шунтирования методом лазерной доплеровской флоуметрии?

3. Как можно использовать результаты первого этапа исследования озонированного физиологического раствора применительно к третьему этапу на фоне 1 и 3 суток после термической травмы?

Соискатель Перетягин П.В. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привёл собственную аргументацию, указав, что:

1. Озонированный физиологический раствор при внутрибрюшинном введении на фоне ожога стимулировал как активные, так и пассивные факторы регуляции микрокровотока, способствуя венозному оттоку, и, на фоне нормализации показателя шунтирования, позволил снизить явления ишемии тканей.
2. Для оценки соотношения шунтового и нутритивного кровотока рассчитывали показатель шунтирования как отношение амплитуды максимальной осцилляции одного ритмов активного диапазона (эндотелиального) к амплитуде миогенного ритма.
3. Задачей первого этапа исследования было функционально-биохимическое обоснование выбора безопасной и эффективной концентрации озона. Длительный эксперимент позволил показать основные дозозависимые эффекты и подтвердить безопасность применения малых доз озона, что в дальнейшем, при термической травме, способствовало ускорению процессов восстановления оптимального уровня исследуемых параметров.

На заседании 26 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение за исследование функционально-метаболических особенностей организма в условиях воздействия озоном в норме и при экспериментальном ожоговом шоке, что имеет важное значение для развития физиологии, присудить Перетягину Петру Владимировичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета; дополнительно введены на разовую защиту 0 человек; проголосовали: за 15, против 1, недействительных бюллетеней 0.

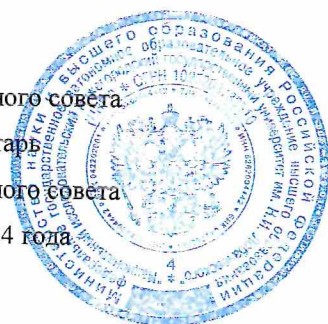
Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

26 декабря 2024 года



Воденеев Владимир Анатольевич

Черкасова Елена Игоревна