



УТВЕРЖДАЮ
Директор ГНЦ ИБХ РАН
академик РАН

Габитов А.Г.

«01 сентября» 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации
Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук

Диссертация на тему «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование» выполнена в лаборатории биологических испытаний (ЛБИ) филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (филиал ГНЦ ИБХ РАН).

В период подготовки диссертации соискатель Паликов Виктор Анатольевич работал в ЛБИ филиала ГНЦ ИБХ РАН в должности научного сотрудника.

В 2015 году окончил медико-биологический факультет Волгоградского государственного медицинского университета по специальности 060112 «Медицинская биохимия».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2024 году Государственным научным центром Российской Федерации – Институтом медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН).

Научный руководитель: Мурашев Аркадий Николаевич, доктор биологических наук, главный научный сотрудник ЛБИ филиала ГНЦ ИБХ РАН.

На заседании Ученого совета ГНЦ ИБХ РАН 25 июня 2025 года была утверждена тема и заслушан доклад диссертационной работы «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Паликова В.А. посвящена изучению физиологических особенностей церебральной артериальной газовой эмболии (ЦАГЭ) и возможностям применения кислородно-гелиевой смеси (КГС) для ее лечения в эксперименте на лабораторных животных.

Актуальность проблемы:

Травмы, приводящие к нарушению целостности гемато-альвеолярного барьера, являются основной причиной воздушной эмболии (ВЭ) (Yang et al., 2019). В конце XX – начале XXI века взрывная травма стала доминирующим видом военной травмы. Исследования, проведенные сотрудниками ВОЗ, показывают, что 79% травм, связанных с боевыми действиями, вызваны взрывными волнами (Минченко 2022; Meng et al., 2022). При этом ВЭ является наиболее распространенной причиной гибели после данного вида травм (Bukowski et al., 2023). Базовое лечение ВЭ включает в себя гипербарическую оксигенацию (ГБО). ГБО уменьшает объем газов, находящихся в крови, а также увеличивает доставку кислорода ишемизированным тканям через плазму крови (Кулешов и др., 2016; Marsh et al., 2023; Bousbaa et al., 2024.). Альтернативным и распространенным лечением ВЭ, как венозной, так и артериальной, является дыхание 100% кислородом в нормобарических условиях (Сугак и др., 2019). При этом возникает резкий градиент концентрации газов между кровью и альвеолами, что ускоряет вымывание азота из крови через легкие (Саливочник 2009). Несмотря на изученный механизм действия и доказанную эффективность у вышеуказанных терапий есть недостатки и ограничения. Проведение ГБО требует транспортировки больного к барокамере, причем только наземным видом транспорта, что увеличивает время до оказания помощи (Миннуллин 2014). Скорость диффузии кислорода при нормобарии относительно низкая, а проведение оксигенотерапии ограничено по времени. Активные формы кислорода, образующиеся при дыхании 100% кислородом, могут повреждать белки и усиливать перекисное окисление липидов, которое ведёт к тяжёлому повреждению клеточных мембран (Орлов, 2021).

Использование дыхательных газовых смесей (ДГС) при нормобарических условиях позволяет избежать проблем, которые наблюдаются в перечисленных ранее методах. Известно, что использование газовых смесей на фоне ВЭ влияет на показатели кровообращения и парциального давления газов внутри сосудов (Verstappen et al., 1977; Sergysels et al., 1978).

Одной из перспективных газовых смесей для экстренной терапии ВЭ является гипероксическая кислородно-гелиевая смесь (КГС). Гелий – инертный газ, обладающий уникальными физическими и химическими свойствами, способными увеличить диффузионную способность газов, что в свою очередь повышает сатурацию крови кислородом (Дудкина, 2022; Хадарцев и др., 2020). Повышенное содержание кислорода в крови на фоне применения КГС должно помочь ишемизированным тканям справиться с кислородным голоданием. Изучение механизмов, причин, клинических проявлений и альтернативных методов экстренной терапии ВЭ стало приоритетной задачей данной работы.

Новизна полученных результатов:

В рамках данной работы впервые разработана и описана экспериментальная модель инсульта на бодрствующих крысах при помощи инфузии воздуха во внутреннюю сонную артерию. Клиническая картина максимально приближена к реальной человеческой симптоматике, поскольку крысы находятся в сознании и патологический процесс протекает без вмешательства анестезирующих веществ.

Впервые экспериментально доказано положительное влияние ингаляционных сеансов КГС на течение церебральной ишемии, вызванной ВЭ, используемой в качестве

экстренной терапии в нормобарических условиях. Эффект от КГС сопоставим с гипербарическим воздействием, которое является золотым стандартом в терапии внутрисосудистой газовой эмболии различного генеза.

Впервые установлены температурные и временные режимы ингаляционных сеансов. Определен интервал безопасного применения КГС после воздушной эмболизации, при выходе за пределы которого происходит геморрагическая трансформация очага ишемического инфаркта вследствие некротических изменений сосудистой стенки в зоне инфаркта.

Теоретическая и практическая значимость работы:

Разработанная модель ишемии головного мозга, этиологическим фактором которой является ВЭ, позволяет в дальнейшем модернизировать принципы и схемы лечебных мероприятий. Физиологические особенности, а именно, признаки психоза, вегетативной дисфункции, функциональной недостаточности, продемонстрированные в данной работе, могут стать частью дифференциальной диагностики цереброваскулярной газовой эмболии при соответствующем анамнезе и должны учитываться при симптоматической терапии. Показано положительное влияние гипероксической дыхательной КГС на исход ЦАГЭ. КГС может стать основной газовой смесью, применяемой для экстренной терапии ВЭ при нормобарических условиях. По результатам работы зарегистрирован патент № 2826093 «Способ лечения артериальной воздушной эмболии».

Степень достоверности результатов проведенных исследований:

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследования, сообразных поставленной цели и задачам, применением уместных способов статистического анализа полученных данных. Исследование выполнено с одобрения и под контролем биоэтической комиссии филиала ГНЦ ИБХ РАН. Каждая экспериментальная группа животных, за исключением групп для отработки модели, включала в себя не менее 8 животных для проведения статистической обработки полученных результатов. Все исследования были выполнены с участием разных контрольных групп, соответствующих задачам исследования. Оборудование, используемое при изучении локомоторной активности, спирографии, артериального давления, пульса, температуры тела, координации, является специализированным для проведения доклинических исследований. Все манипуляции на крысах были выполнены согласно стандартным операционным процедурам лаборатории биологических испытаний филиала ГНЦ ИБХ РАН, имеющей международную и российскую аккредитацию GLP.

Оценка выполненной соискателем работы:

По актуальности поставленных задач, методическому и научному уровню исследования, их новизне и практической значимости диссертационная работа Паликова Виктора Анатольевича является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает п. 9 «Положение о порядке присуждения научных степеней» (постановления правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, редакция от 25.01.2024), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Личный вклад диссертанта заключается в формировании научной концепции исследования, формулировке цели и задач данной работы, планировании и подготовке экспериментов. Такие методики как моделирование цереброваскулярной эмболии, ингаляционное введение, изучение физиологических особенностей, проведение

полученных данных, интерпретация результатов, подготовка текста диссертационной работы, а также формулировка заключения и выводов проведены непосредственно диссертантом.

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научных конференциях: доклад на 27-ой Пущинской школе-конференции молодых ученых с международным участием «Биология – наука XXI века» (Пущино, 2024); XX ежегодная научно-практическая конференция «Биомедицина и биомоделирование» (Светлые горы, 2024); научно-практическая конференция «Трансляционная медицина будущего: использование животных-биомodelей и генетических технологий в создании новых подходов и технологий здоровьесбережения населения» (Пущино, 2024); третий Саммит разработчиков лекарственных препаратов «Сириус. Биотех» (Сириус, 2025).

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 6 статей в журналах из перечня ВАК РФ и баз данных RSCI/Scopus/Web of Science, 1 патент и 1 тезис доклада.

По актуальности поставленных задач, методическому и научному уровню исследования, их новизне и практической значимости диссертационная работа Паликова Виктора Анатольевича является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает п. 9 «Положение о порядке присуждения научных степеней» (постановления правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, редакция от 25.01.2024), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа на тему «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование» Паликова Виктора Анатольевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.5. – «Физиология человека и животных».

Заключение принято на заседании открытого научного семинара отдела биологических испытаний и отдела биотехнологии ГНЦ ИБХ РАН. Присутствовало на заседании 14 человек. Результаты голосования: «за» – 14 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 26 августа 2025г.

Председатель заседания,
академик РАН, д.х.н.,
научный руководитель направления
«Биотехнология» ГНЦ ИБХ РАН



А.И. Мирошников

Секретарь заседания,
н.с. ЛБИ филиала ГНЦ ИБХ РАН



Т.И. Пономарева