

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации Ливановой Александры Андреевны «Барьерные свойства тощей и толстой кишки крысы при воздействии ионизирующего излучения: роль белков плотных контактов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Для рассмотрения диссертационной работы Ливановой А.А. была создана комиссия из членов Диссертационного совета 24.1.137.01 в составе д.б.н. Крылова Б.В., д.б.н. Александрова В.Г., д.б.н. Рыбниковой Е.А.

Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация А.А. Ливановой была выполнена на кафедре общей физиологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет». Научный руководитель - Марков Александр Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета.

Диссертация была апробирована 15 июня 2023 года на заседании экспертной группы, сформированной распоряжением директора Центра экспертиз СПбГУ № 2151/1р от 25.05.2023 и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Диссертация А.А. Ливановой является законченным научным исследованием, которое посвящено актуальной теме – изучению барьерных свойств тощей и толстой кишки при воздействии ионизирующего излучения, а также в условиях предварительного введения уабаина.

Использование автором комплекса электрофизиологических, молекулярно-биологических и гистологических методов в двух сериях экспериментов на крысах Вистар позволило получить достоверные и значимые результаты. Установлено, что ионизирующее излучение дозо- и сегмент-зависимо воздействует на барьерные функции кишки крысы, и обнаруженные изменения сопровождаются реорганизацией мозаики белков плотных контактов. Впервые было показано, что при воздействии рентгеновского излучения в дозе 2 Гр повышается уровень клаудина-3 в тощей кишке крысы без изменения барьерных функций и межклеточной проницаемости в этом сегменте. Новыми являются данные о том, что облучение 10 Гр, соответствующее дозовой нагрузке при остром радиационном кишечном синдроме, вызывает разнонаправленные изменения уровня белков плотных

контактов в тощей кишке (повышение клаудина-1, -2, -3, -4, окклюдина и снижение трицеллюлина), в то время как в толстой кишке повышается уровень клаудинов-2 и -4. Приоритетным результатом являются данные о протективном эффекте убаина в отношении лучевого поражения толстой, но не тощей кишки. Впервые показано, что радиопротекторный эффект убаина (при достижении наномолярных концентраций в сыворотке крови) был опосредован предотвращением повышения уровня клаудина-2 в толстой кишке, наблюдаемого при лучевом поражении.

Достоверность и обоснованность полученных результатов, сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений. Теоретическая значимость работы связана с тем, что она способствует решению фундаментальной задачи физиологии – изучению молекулярных механизмов регуляции проницаемости тканевых барьеров в условиях радиационного воздействия. С практической точки зрения развитие этого направления открывает путь к разработке новых соединений для предупреждения и лечения радиационного поражения кишечника, которое может развиваться как при общем, так и при локальном облучении.

Все результаты, представленные на защиту, получены лично автором или при его непосредственном участии. Полученные в работе данные соответствуют цели и задачам исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам. В результате анализа содержания диссертации и автореферата члены комиссии пришли к выводу, что представленная работа соответствует специальности 1.5.5 - физиология человека и животных.

Основные результаты опубликованы в 3 статьях в рецензируемых журналах из перечня ВАК и 4 тезисах докладов. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован. 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.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Антонов Сергей Михайлович - доктор биологических наук, заведующий лабораторией сравнительной нейрофизиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, 194223, г. Санкт-Петербург, пр. М. Тореца, 44.

Зацепин Виктор Викторович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры военной токсикологии и медицинской защиты, Федеральное государственное бюджетное

военное образовательное учреждение высшего образования Министерства Обороны РФ Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

Предварительное согласие оппонентов получено.

Предлагается направить работу Ливановой А.А. «Барьерные свойства тощей и толстой кишки крысы при воздействии ионизирующего излучения: роль белков плотных контактов» на отзыв ведущего учреждения в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет», кафедра нормальной физиологии с биофизикой, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.

Предлагается список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки:

1.	Золотарев Василий Авенирович, д.б.н., зав. лабораторией физиологии пищеварения	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии им. И.П. Павлова» Российской академии наук, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
2.	Громова Людмила Викторовна, д.б.н., зав. лабораторией физиологии питания	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии им. И.П. Павлова» Российской академии наук, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
3.	Одинцова Ирина Алексеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии с курсом эмбриологии	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования Министерства Обороны РФ Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
4.	Башарин Вадим Александрович, д.м.н., профессор, нач. кафедры военной токсикологии и медицинской защиты	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования Министерства Обороны РФ Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
5.	Шабанов Петр Дмитриевич, д.м.н., профессор, зав. отделом нейрофармакологии им. академика РАМН С.В. Аничкова	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

6.	Лопатина Екатерина Валентиновна, д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
7.	Кутина Анна Вячеславовна, к.м.н., зав. лабораторией физиологии почки и водно-солевого обмена	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» Российской академии наук, 194223, Санкт-Петербург, пр. М. Тореца, 44
8.	Виноградова Юлия Николаевна, д.м.н., руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, главный научный сотрудник, врач-радиотерапевт	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Члены диссертационной комиссии:

Крылов Б.В.

Александров В.Г.

Рыбникова Е.А.