

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.020.01 НА  
БАЗЕ ФГБУН «ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН» ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19 апреля 2021 г. протокол № 3

о присуждении **Меркульеву Владимиру Александровичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Механизмы модулирующего влияния интерлейкина-1 бета на mechanoreцепторный контур регуляции дыхания» по специальности 03.03.01 – физиология, принята к защите 08 февраля 2021 г., протокол № 2, Диссертационным советом 002.020.01 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. с изменениями приказ 36/нк от 30.01.2019 г.

Соискатель – Меркульев Владимир Александрович, 1983 года рождения. В 2005 г. окончил ГОУ ВПО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена по специальности “география” с дополнительной специальностью “биология”. Работает в должности старшего преподавателя кафедры физиологии Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма.

Диссертация выполнена в лаборатории физиологии дыхания ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН».

Научный руководитель – Александрова Нина Павловна, доктор биологических наук, заведующий лабораторией физиологии дыхания ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН».

Официальные оппоненты:

Глазачев Олег Станиславович, гражданин Российской Федерации, профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной

физиологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ,

Миняева Арина Владимировна, гражданка Российской Федерации, доцент, кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и физиологии ФГБОУ ВПО «Тверской государственный университет» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», г. Москва в своем положительном заключении, подписанном Таракановым Игорем Анатольевичем, доктором биологических наук, главным научным сотрудником, и.о. заведующего лабораторией общей патологии кардио-респираторной системы отметила актуальность диссертационного исследования для современной физиологии, новизну полученных результатов, их теоретическую и практическую значимость.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации - 25 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 6 работ. Работы общим объемом 3,9 п.л. содержат экспериментальные данные о механизмах модуляции паттерна дыхания и дыхательных рефлексов при повышении церебрального и системного уровня провоспалительного цитокина интерлейкин-1 $\beta$ .

Вклад автора в работу над публикациями заключался в анализе научной литературы по теме публикаций, получении экспериментального материала, его обработке и работе над текстом публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Александров В.Г., Александрова Н.П., Туманова Т.С., Евсеева А.Д., Меркульев В.А. Участие NO-ergicических механизмов в реализации респираторных эффектов провоспалительного цитокина интерлейкина-1бета//Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2015. - Т. 101. - № 12. - С. 1372-1384.

2. Александрова Н.П., Меркульев В.А., Туманова Т.С., Александров В.Г. Механизм модуляции рефлекторного контроля дыхания при повышении системного уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1бета//Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2015. - Т. 101. - № 10. - С. 1158-1168.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Ведяской Ольги Александровны, доктора биологических наук, профессора кафедры физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета им. С.П. Королева; Фатеева Михаила Михайловича, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой медицинской физики Ярославского государственного медицинского университета; Виноградовой Ольги Леонидовны, доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории физиологии мышечной деятельности Института медико-биологических проблем РАН; Обухова Никиты Вячеславовича, кандидата медицинских наук, врача-психиатра отделения психотерапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова; Малахова Максима Викторовича, кандидата биологических наук, доцента кафедры нормальной физиологии с биофизикой Ярославского государственного медицинского университета; Курашвили Владимира Алексеевича, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Пирогова; Муравьева Алексея Васильевича, доктора биологических наук, профессора кафедры медико-биологических основ спорта Ярославского государственного педагогического университета им. К.Д. Ушинского.

Все отзывы положительные. В отзывах отмечается актуальность и новизна представленного исследования, его теоретическая и практическая значимость для фундаментальной физиологии и медицины.

Выбор ведущей организации и официальных оппонентов был определен направлением их научной деятельности и наличием публикаций в области исследования физиологии кардио-респираторной системы и физиологической роли цитокинов, что позволило рассмотреть представленную диссертацию с разных сторон и оценить ее научную и практическую значимость.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем экспериментальных исследований получены новые экспериментальные факты, указывающие на участие нейроиммунных механизмов в рефлекторном контроле респираторной функции. Впервые установлено, что повышение системного и церебрального уровня интерлейкин-1 $\beta$  приводит к изменению силы инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера. Изучены нейрохимические механизмы, реализующие влияние интерлейкин-1 $\beta$  на механорефлекторный контур регуляции дыхания. Установлено, что в основе модулирующих влияний провоспалительного цитокина интерлейкин-1 $\beta$  на центральные механизмы механорефлекторного контроля дыхания лежит усиление синтеза простагландинов и оксида азота. Показано, что одним из нейромедиаторных механизмов, реализующих центральные влияния интерлейкин-1 $\beta$  на паттерн дыхания и рефлексы Геринга-Брейера является усиление глутаматергической передачи. Полученные данные способствуют разработке нового направления исследований в области физиологии дыхания – изучению нейроиммунных механизмов регуляции респираторной функции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные существенно расширяют и дополняют имеющиеся представления об участии иммунной системы в контроле висцеральных функций. Результаты настоящей работы способствуют решению фундаментальной проблемы физиологии – изучению роли нейроиммунных взаимодействий в регуляции системы внешнего дыхания. Они показывают, что повышение как системного, так и церебрального уровня

проводоспалительных цитокинов оказывает влияние не только на основные параметры, характеризующие паттерн дыхания, но и на дыхательные рефлексы, лежащие в основе регуляции вентиляционной функции дыхания. Это доказывает, что влияние системного воспаления на висцеральные функции может реализовываться через модуляцию их рефлекторной активности. Доказано, что в реализации обнаруженных эффектов интерлейкина участвуют пространоидзависимые и нитрергические механизмы. Таким образом, конкретизируются пути влияния системного воспаления на респираторную функцию.

Практическая значимость исследования обоснована тем, что Меркульевым В.А. установлены нейроиммунные механизмы, обеспечивающие рефлекторный контроль респираторных функций. В связи с этим практическая значимость работы может быть рассмотрена в свете разработки методов терапии респираторной дисфункции в условиях гиперцитокинемии, объективной оценке рисков, связанных с использованием препаратов на основе иммуномодуляторов. Результаты диссертационного исследования также могут быть использованы в лекционных курсах по нейрофизиологии и физиологии висцеральных систем.

Достоверность полученных результатов исследования обеспечивается: использованием современных методов и оборудования, адаптированных к цели и задачам исследования; соответствием использованных методических подходов поставленным задачам; достаточным количеством поставленных экспериментов и адекватной статистической обработкой полученных данных. Выбор методологического подхода обусловлен анализом научной литературы по проблематике диссертационной работы. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с имеющимися знаниями в области современной физиологии дыхания, а также расширяют представления о нейроиммунных механизмах регуляции дыхания.

Личный вклад соискателя заключается в самостоятельной методической подготовке экспериментов и их проведении, обработке полученных данных,

подготовке докладов и публикаций по результатам диссертационного исследования.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 17 докторов наук по специальности 03.03.01 – физиология, участвовавших в заседании, из 25 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Ученый секретарь  
Диссертационного совета,  
доктор биологических наук

19 апреля 2021 г.

Лобов Геннадий Иванович

Ордян Наталья Эдуардовна

