

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.137.01
(Д002.020.01), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБУН ИНСТИТУТ
ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30 июня 2022 г., № 12

О присуждении **Золотареву Василию Авенировичу**, гражданину РФ ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Нитрергические механизмы гастропротекции в условиях ирритации слизистой оболочки желудка» по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных принята к защите 24 марта 2022 г., протокол № 5 диссертационным советом 24.1.137.01 (Д002.020.01) на базе ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6, утвержден приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки № 105нк-56 от 11.04.2012 г. с изменениями приказ 36/нк от 30.01.2019 г., с изменениями приказ №654/нк от 17.06.2022 г.

Соискатель Золотарев Василий Авенирович, 1961 года рождения, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Механизмы активации нейронов субэпикардального сплетения изолированного сердца кошки» в 1990 г. в диссертационном совете по присуждению ученой степени кандидата наук (К.002.36.1) при Институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР (диплом № 024139 от 1 октября 1990 г.), работает в должности заведующего лабораторией физиологии пищеварения ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории пищеварения ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Официальные оппоненты:

Гриневич Владимир Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2 кафедрой (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Тюренков Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии и фармации Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ;

Пасечников Виктор Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом диетологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, г. Санкт-Петербург в своем положительном отзыве, подписанном Евлаховым Вадимом Ивановичем, доктором медицинских наук, доцентом кафедры физиологии нормальной, указала, что диссертация Золотарева В.А. является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение. Автор сформулировал новое направление исследований – оценку роли изоформ конститутивной синтазы оксида азота (нейрональной и эндотелиальной) в регуляции экзокринной желудочной секреции и кровотока в условиях слабой ирритации слизистой оболочки желудка.

Соискатель имеет 133 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 46 работ, из них в рецензируемых научных

изданиях опубликовано 16 работ. Научные работы соискателя объемом 16 печатных листов описывают паракринные и нервные механизмы регуляции желудочной секреции и кровообращения в желудке в условиях химического раздражения слизистой оболочки. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Золотарев В. А., Хропычева Р.П. Взаимодействие синтаз оксида азота с циклооксигеназами при регуляции физиологических и патофизиологических процессов и его роль в механизмах адаптивной гастропротекции// Усп. Физиол. Наук. - 2021. - Т. 52. - № 4. - С. 3–17.

2. Золотарев В.А., Андреева Ю.В., Хропычева Р.П. Слабая ирритация слизистой оболочки желудка потенцирует секрецию, вызванную раздражением вагуса// Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2019. – Т. 105. - №9. - С. 1142–1153.

3. Золотарев В.А., Андреева Ю.В., Хропычева Р.П. Влияние TRPV1 на активность изоформ конститутивной синтазы оксида азота при регуляции секреции бикарбонатов в желудке// Бюлл. Эксп. Биол. Мед. - 2018. - Т. 166. - № 9 - С. 278-281.

На автореферат диссертации поступили отзывы от Коротько Г. Ф., доктора биологических наук, профессора, научного консультанта ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г. Краснодара; Саблина О.А., доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, заведующего отделением терапии и профпатологии ФГБУ Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, г. Санкт-Петербург; Шемеровского К. А., доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней профессора Шулутко Б.И., Частного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский медико-социальный институт, г. Санкт-Петербург.

Все отзывы положительные. Авторы отзывов отмечают, что большинство полученных В.А. Золотаревым результатов имеют приоритетное

теоретическое значение поскольку расширяют представление о механизмах гастропротекции, связанных с действием эндотелиальной и нейрональной синтазы оксида азота. Отмечают, что практическая значимость данных о влиянии ингибиторов протонной помпы и ингибиторов циклооксигеназы на состояние бикарбонатного барьера диктуется клиническими потребностями в методах сохранения и восстановления резистентности слизистой оболочки как важного компонента современной терапии гастроэзофагиальной рефлюксной болезни, язвенной болезни и гастропатии, вызванной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Подчеркивается, что в процессе исследования автор усовершенствовал методику эксперимента по изучению бикарбонатной желудочной секреции.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высококвалифицированными специалистами в данной области науки, достижения которых признаны отечественным и мировым научным сообществом; ведущая организация известна своими достижениями в фундаментальной физиологии и, в частности, в гастроэнтерологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о роли периферической нитрергической системы в условиях слабой ирритации слизистой оболочки желудка как важного модулятора простагландиновых и вагусных холинергических влияний, обеспечивающих усиление презпителиального бикарбонатного барьера и кровоснабжения подслизистого слоя. Приоритетность ряда полученных результатов связана с применением нового в данной области методического подхода для оценки желудочной секреции бикарбонатов при интактной желудочной продукции протонов, что позволило выявить качественно новые закономерности исследуемых процессов гастропротекции. В работе предложена и доказана оригинальная научная гипотеза о роли нейрональной синтазы оксида азота в сохранении повышенной концентрации бикарбонатов в подслизистом слое желудка при

слабой ирритации слизистой оболочки, указана перспективность использования полученных данных для разработки схем терапии кислотозависимых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и разработки новых поколений нестероидных противовоспалительных препаратов.

Теоретическое значение исследования обосновано тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об органо-тканевых механизмах гастропротекции, углубляющие понимание баланса кислотно-пептической агрессии и факторов защиты при поддержании структурно-функциональной целостности слизистой оболочки желудка. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс физиологических, биохимических и морфологических методов, позволивший одновременно оценивать *in vivo* экзокринную секрецию и кровоток в желудке на фоне действия ингибиторов ферментов и медиаторов. Впервые изложены доказательства участия нейрональной и эндотелиальной синтаз оксида азота в противоположных эффектах на секрецию бикарбонатов, вызванную слабым раздражением слизистой оболочки желудка растворами повышенной кислотности и увеличением осмотического давления. Раскрыты механизмы влияния эндотелиальной синтазы оксида азота на транспорт бикарбонатов из подслизистого слоя желудка. Изучена связь нитрергической регуляции гастропротективных реакций с простагландиновой системой желудка и ее зависимость от желудочной афферентации капсаицин-чувствительными нервными окончаниями. Проведена модернизация методов исследования за счет внедрения одновременной регистрации рН и парциального давления углекислоты в перфузионном растворе, орошающем слизистую оболочку желудка, на основе собственных экспериментальных данных поведены расчеты модели «щелочного прилива» в желудке крысы, обеспечившие получение новых результатов по теме диссертации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что определены возможные побочные влияния

ингибиторов протонного насоса на состояние защитного бикарбонатного барьера слизистой оболочки желудка, показаны направления для развития терапевтического потенциала нестероидных противовоспалительных препаратов, конъюгированных с донорами оксида азота.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что точность проведенных экспериментальных измерений подтверждается калибровками оборудования и верификацией метода измерения как в модельных условиях, так и *in vivo*, в результате чего достигнута необходимая точность измерений и внесены поправки, связанные с инерционностью измерительной системы; установлено качественное и количественное совпадение базовых параметров физиологических ответов с представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные автоматизированные методы сбора и обработки информации, репрезентативные выборки данных.

Личный вклад соискателя состоит в его решающем участии во всех этапах исследования, включая получение исходных данных, обработку и интерпретацию данных, апробацию результатов исследования, самостоятельную разработку методов исследования и экспериментальной установки, самостоятельную подготовку публикаций на всех этапах процесса.

В ходе защиты диссертации оппонентами и представителем ведущего учреждения были высказаны следующие критические замечания: перегруженность литературного обзора; малое количество ссылок на публикации последних 5 лет, несмотря на обширный список цитирования; недостаточная фундаментальная обоснованность некоторых формулировок и терминов.

Соискатель Золотарев В.А. согласился с замечаниями, касающимися оформления диссертации, а также привел собственную аргументацию, доказывающую на основе анализа международных баз данных существенное сокращение публикаций по теме за последние 5 лет, а также использование другими авторами вызвавших критику терминов.

Соискатель полностью ответил на заданные ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 30 июня 2022 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное значение для развития физиологии пищеварения, присудить Золотареву В.А. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 17 докторов наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против – 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Лобов Г.И.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Ордян Н.Э.

30 июня 2022 г.