

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Золотарева Василия Авенировича «Нитреергические механизмы гастропротекции в условиях ирритации слизистой оболочки желудка», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

В настоящее время большинство научных исследований, посвященных лечению кислотозависимых заболеваний, сконцентрировано в области лечения инфекции *H. Pylori* и устранения кислотно-пептической агрессии на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. При этом, несмотря на высокую эффективность препаратов для кислотной супрессии и применяемых схем эрадикационной терапии *H. Pylori*, существует проблема рецидивирования, торпидного и осложненного течения кислото-ассоциированных заболеваний. В определенной степени это обусловлено недостаточной изученностью, дефицитом работ и исследований посвященных проблеме цито- и гастропротекции. В этой связи исследование проведенное В.А. Золотаревым о роли эндогенного оксида азота в гастропротекции и регуляции желудочной секреции при химическом раздражении слизистой оболочки, является безусловно актуальным для фундаментальной и гастроэнтерологии. Важнейшим механизмом цитопротекции в условиях гиперацидности является секреция бикарбонатов слизистой желудка, насыщение бикарбонатами слизистого эпителиального слоя. Поэтому основное внимание в комплексном экспериментальном исследовании на животных автор сосредоточил на малоизученных вопросах регуляции желудочной секреции бикарбонатов.

Научная новизна работы связана, прежде всего, с открытием специфического участия изоформ конститутивной синтазы оксида азота в управлении желудочной секрецией и органным кровотоком при раздражении слизистой оболочки желудка кислым гипертоническим раствором. Раздражение слизистой желудка сопровождалось активацией нейрональной синтазы оксида азота (nNOS), что усиливало простагландиновые и нервные влияния на секрецию бикарбонатов и кровоснабжение в желудке. Реакция эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), напротив, приводила к ослаблению транспорта бикарбонатов через желудочный эпителий в связи с уменьшением их концентрации в субэпителиальных капиллярах. Существенное практическое значение имеет выявленное в работе прекращение эффекта eNOS под действием ингибиторов протонной помпы, широко применяемых препаратов в лечении кислото-ассоциированных заболеваний. Приоритетное значение имеют данные о механизме взаимодействия nNOS с циклооксигеназой, промежуточным звеном в котором является цГМФ.

В работе достоверно установлено, что чувствительным звеном, обеспечивающим реакцию нитреергической системы на диффузию протонов в слизистую оболочку, являются капсаицин-чувствительные нервные окончания. Важное практическое значение в раскрытии механизмов ulcerogenesis имеют реакции усиления продукции пепсиногена на

фоне раздражение слизистой оболочки кислым гипертоническим раствором. В процессе исследования автор усовершенствовал методику эксперимента по изучению бикарбонатной желудочной секреции, что позволило оценивать ее без кислотосупрессии.

Результаты исследования, представленные в автореферате, имеют важное теоретическое и практическое значение, поскольку они углубляют понимание механизмов адаптивной гастропротекции, связанных с действием nNOS и eNOS на защитный бикарбонатный барьер слизистой желудка, дополняют знания о взаимодействии нитрергической и простагландиновой систем в слизистой желудка, а также содержат сведения о влиянии секреции кислоты на транспорт бикарбонатов на поверхность желудочного эпителия. Эти приоритетные результаты, раскрывающие базовые механизмы гомеостаза слизистой желудка, можно рекомендовать для включения в программу обучения и повышения квалификации врачей по специальности физиология и гастроэнтерология.

В целом возражений и замечаний, касающихся положений работы и выводов, нет. Автореферат диссертации соответствует требованиям ВАК РФ. В нем четко переданы цели и задачи, научная новизна исследования, теоретическое и практическое значение работы и положения, выносимые на защиту. Материал работы представлен в 46 публикациях, в том числе в 16 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Таким образом, представленное в автореферате исследование «Нитрергические механизмы гастропротекции в условиях ирритации слизистой оболочки желудка» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в п. 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 01.10.2018), а ее автор, Золотарев Василий Авенирович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Заведующий клиническим отделом терапии и профпатологии,
профессор кафедры терапии института ДПО «Экстремальная медицина»
ВЦЭРМ им. А.М. Никитина МЧС России
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач Российской Федерации

Саблин О.А.

«6» июня 2022 года.

Адрес: 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2.

Эл.-почта: gastroleg@yandex.ru. Тел.: +7812 6075900 доб. 1180