

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Синякова Александра Александровича «Закономерности изменений показателей иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты у больных хроническими гастритами, ассоциированными с *Helicobacter pylori* – инфекцией» представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Считается, что инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из распространенных причин возникновения хронического гастрита и степень выраженности хронического гастрита зависит от вирулентности штаммов *H. pylori*, а развитие атрофии — от генетической предрасположенности и индивидуального ответа на инфицирование *H. pylori*. Исследования бактерии *H. Pylori* послужило началом разностороннего изучения процессов, которые происходят в организме на клеточном и молекулярном уровне. Наличие *H. Pylori* в организме приводит к изменению функциональной активности лейкоцитов, вследствие чего снижаются их защитные свойства, и это способствует длительной персистенции возбудителя. *H. Pylori* индуцирует иммуновоспалительную реакцию, в результате которой происходит гибель собственных клеток организма. Все это способствует развитию глубоких дистрофических и атрофических изменений слизистой оболочки желудка, что в конечном итоге способствует появлению рака желудка. Частота гастритических изменений слизистой оболочки желудка и их выраженность повышаются с возрастом больного, а также во многом зависят от места и условий проживания людей, что четко связано с инфицированностью *H. Pylori*.

Имеются данные, что при заболеваниях, ассоциированных с *H. pylori*, непосредственное участие окислительного стресса усугубляет выраженные изменения в иммунной системе. Нерешенной проблемой остаются вопросы комплексного воздействия иммунной и систем перекисного окисления липидов в прогрессировании заболеваний на фоне *H. pylori*

На сегодняшний день существует большое количество исследований, посвященных изучению иммунного ответа на инфицирование *H.pylori*. Однако, механизмы, которые препятствуют процессам саногенеза на уровне иммунной системы, до конца не ясны. До конца не определены взаимосвязи

между особенностями реагирования иммунной системы и прогрессированием *H. Pylori* - ассоциированных заболеваний. Мало сравнительных исследований по изучению систем перекисного окисления липидов при хроническом гастрите и хроническом атрофическом гастрите без и в сочетании с *H. Pylori* - инфекцией, данные их противоречивы. Изучение иммунологических и метаболических аспектов патогенеза ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H.pylori* - инфекцией у мужчин среднего возраста позволит осуществлять не только прогноз течения заболеваний, но и разработать новый способ диагностики ХГ, ассоциированного с *H. pylori*.

Сформулированная автором цель настоящей работы: выявление закономерности изменений показателей иммунной системы, процессов липопероксидации и их взаимосвязей у мужчин, больных хроническим гастритом и хроническим атрофическим гастритом без и в сочетании с *H. Pylori* - инфекцией для патогенетического обоснования принципов профилактики и коррекции является несомненно актуальной.

Для достижения данной цели автор ставит перед собой 6 задач, предполагающих изучения в выбранных группах пациентов показателей иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты, выявления характера их взаимосвязей, определение среди изученных показателей наиболее информативных для разработки способа диагностики хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*.

Научная новизна исследования.

Впервые у мужчин, больных хроническим гастритом, хроническим атрофическим гастритом без и в сочетании с *H. pylori* установлены нарушения реактивности иммунной системы и системы перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты, свидетельствующие о развитии воспалительного процесса при *H. pylori* - ассоциированных гастритах.

Новыми являются данные о том, что у пациентов с хроническим гастритом с *H. pylori*, хроническим атрофическим гастритом без и в сочетании с *H. pylori*-инфекцией отмечается угнетение активности Т-клеточного звена иммунитета в виде снижения рап-маркеров Т-лимфоцитов и их субпопуляций, нарушений процессов активации лимфоцитов.

Приоритетными являются данные о наличии у мужчин, больных хроническим атрофическим гастритом без и в сочетании с *H. pylori* - инфекцией выраженных нарушений функциональных свойств

нейтрофильных гранулоцитов, проявляющихся увеличением времени их активации, при этом хемилюминесцентная активность нейтрофилов не изменена при хроническом гастрите и увеличена при хроническом атрофическом гастрите вне зависимости от инфицированности *H. pylori*.

Впервые показано, что у мужчин с ХГ и ХАГ выявляются определенные особенности цитокиновой регуляции в виде активации иммунитета по Th1-типу, у пациентов с ХГ и ХАГ в сочетании с *H. pylori*-инфекцией - активации иммунитета по Th1- и Th2-механизмам.

Впервые доказано, что наличие *H. pylori*-инфекции в группах пациентов с хроническим гастритом и хроническим атрофическим гастритом характеризуется более выраженными изменениями в системе перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты, что сопровождается накоплением первичных и конечных продуктов липопероксидации на фоне резкой недостаточности антиоксидантных компонентов - супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и восстановленной формы глутатиона в сравнении с контролем и пациентами, не инфицированными *H. pylori*. Использование для оценки степени выраженности прооксидантных процессов интегративного коэффициента подтверждает развитие антиоксидантной недостаточности в исследуемых группах пациентов.

Впервые установлены наиболее значимые показатели иммунной регуляции и системы липопероксидации у мужчин с ХГ и ХАГ без и при наличии *H. pylori*-инфекции, позволяющие рекомендовать комплексный дифференцированный подход к проведению коррекционных мероприятий у данного рода пациентов.

На основе полученных результатов разработана концептуальная схема изменений иммунной и ПОЛ-АОЗ систем у пациентов с ХГ, ХАГ без и в сочетании с *H. pylori*-инфекцией.

По теме исследования оформлен патент «Способ диагностики хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*», способ диагностики хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*: при абсолютном количестве НК-клеток, уровне ИЛ-2 и INF- γ диагностируют хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, с атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка, специфичность данного метода составила 100%, а чувствительность 98% (заявка на изобретение № 017113252/15 РФ).

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные в результате исследования данные расширяют фундаментальные представления о патогенетических механизмах *H. pylori*-ассоциированных заболеваний.

Изменения в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета у мужчин с ХГ, ХАГ без и в сочетании с *H. pylori*-инфекцией могут являться дополнительными критериями оптимизации диагностики и лечения больных в зависимости от вида патологического состояния.

Учитывая патогенетическую значимость дисбаланса иммунной регуляции, системы перекисного окисления липидов в обеспечении резистентности при прогрессировании ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H. pylori*, необходима своевременная диагностика иммунных нарушений и проявлений окислительного стресса и эффективная коррекция их с помощью иммуномодуляторов и средств антиоксидантной терапии.

Основные положения работы внедрены в учебный процесс кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского Федерального Университета.

Автореферат соответствует по содержанию диссертационной работе, оформлен согласно требованиям ВАК РФ. В автореферате представлены основные результаты исследования, положения, выносимые на защиту, выводы. Изложенный материал проиллюстрирован достаточным количеством таблиц.

Принципиальных недостатков в диссертационной работе нет, в то же время имеется ряд замечаний и вопросов для обсуждения:

1. Почему для исследования брали только мужчин?
2. Первый абзац «научной новизны» вызывает сомнение, т.к. в литературе имеется достаточное количество данных о нарушениях со стороны иммунной системы и системы «ПОЛ-АОЗ» у больных с хроническими гастритами.
3. В чем, по мнению автора, заключается принципиальная разница в изучаемых показателях у больных с хроническими и атрофическими гастритами исходя из патогенеза этих заболеваний?

Заключение

Таким образом, диссертация Синяков А.А. «Закономерности изменений показателей иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты у больных хроническими гастритами, ассоциированными с *Helicobacterpylori* – инфекцией», представляет собой

самостоятельную законченную квалификационную работу выполненную по актуальной проблеме патологической физиологии, соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 29.09.2013 №842 (с изменениями от 21.04.2016г. №335 «О внесении изменений в «Положение о порядке присуждения ученых степеней»), в части требований предъявляемых кандидатским диссертациям, а ее автор Синяков Александр Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 001.038.02.

Доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой патологической физиологии
с курсом клинической иммунологии
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации





Семинский Игорь Жанович

Подпись Семинского И. Ж. удостоверяю
Специалист по кадровой работе О. С. Плещинский
«05» сентя 20 18 г.

