

## **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- $\gamma$  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 Сняжков 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



*Игорь Семинский*

Семинский Игорь Жанович

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

