

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера»  
(НИИ МПС)

ул. Партизана Железняка, 3Г, Красноярск,  
660022

Тел. (391) 228-06-83, факс 228-06-62,

E-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)

28.10.15 № 347-01

На № 4-4/450 от 30.09.15

УТВЕРЖДАЮ

Вр. и.о. директора ФГБНУ

«Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера»

д.м.н., профессор



Э. В. Каспаров

« 28 » октября 2015 г.

### О Т З Ы В ведущей организации

о научно-практической значимости диссертационной работы  
Саранчиной Юлии Владимировны «Оценка функционального состояния  
некоторых показателей иммунного ответа в патогенезе *Helicobacter pylori*-  
ассоциированного хронического гастрита», представленной на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
14.03.03 – патологическая физиология

#### Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы обусловлена тем, что распространенность  
*Helicobacter pylori*-инфекции среди населения России составляет более 50%.  
При этом инфицирование *H. pylori* может протекать бессимптомно, в детском  
возрасте. У взрослых людей *H. pylori* вызывает развитие атрофического  
гастрита, что является одной из ступеней формирования рака желудка.

В последние годы перспективным направлением исследований в  
изучении *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является развитие  
представлений о молекулярно-клеточных механизмах нарушений иммунного  
ответа с оценкой функционального состояния иммунокомпетентных клеток на  
местном и системном уровне. До сих пор не достаточно данных об  
особенностях функционирования лейкоцитов, их популяций и субпопуляций

при *H. pylori*-ассоциированных поверхностном и атрофическом гастритах. В связи с чем, выбранная тематика исследования является актуальной.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Ю. В. Саранчиной изложена на 159 страницах машинописного текста, написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора данных литературы, описания методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и списка литературы, включающего 291 источник, из них 128 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 16 рисунками.

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, охарактеризована научная новизна, ее теоретическая и практическая значимость. Цель работы сформулирована четко и корректно. Задачи, поставленные для достижения цели, определены точно и раскрывают ее содержание.

В первой главе автором проведен глубокий анализ отечественных и зарубежных источников литературы. Автор достаточно исчерпывающе представил сведения об истории открытия, биологических особенностях *Helicobacter pylori*, а также роли нейтрофилов, лимфоцитов и функционирования цитокиновой сети в развитии иммунного ответа против бактерии.

Во второй главе диссертантом обоснованы методические подходы и выбор клинических групп для получения материала исследования, описаны использованные методы. Результаты подтверждены статистическим анализом.

В третьей главе представлены фактические данные, полученные в ходе проведения диссертационного исследования. Ю. В. Саранчиной осуществлено определение специфических IgG к *H.pylori* в сыворотке крови, определены субтипы *H.pylori* и обсемененность бактерией в биоптатах слизистой оболочки желудка. Определено общее количество лейкоцитов в крови у больных с *H.pylori*-ассоциированным поверхностным и атрофическим гастритом. Произведен подсчет лейкоцитарной формулы, на основании этих данных

рассчитаны интегральные лейкоцитарные индексы. Показана фагоцитарная активность нейтрофилов и уровень спонтанной и ФГА-индуцированной продукции IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-8, IL-10 культурой мононуклеаров, а также рассчитаны цитокиновые индексы. Проведен анализ полиморфизма генов интерлейкинов: IL1 $\beta$  (+3953) C/T, IL2 (-330) T/G, IL8 (-251) T/A.

В четвертой главе в порядке обсуждения полученных результатов исследования, диссертант цитирует большое количество современной отечественной и зарубежной литературы, что свидетельствует о кругозоре исследователя и серьезном погружении в тему. Представленные выводы полностью отражают суть проведенного исследования.

#### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов**

Использование Ю. В. Саранчиной современных культуральных, иммунологических, молекулярно-биологических методов исследования, современного математического аппарата, включающего применение методов непараметрической статистики, корреляционного анализа, представление объемного фактического материала свидетельствует об объективности и адекватности полученных результатов, обоснованности выводов. Основные положения доложены и обсуждены на межрегиональных, всероссийских и международных конференциях и конгрессах. Результаты исследования представлены в 57 публикациях (из них 9 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК).

Полученные результаты прошли многоуровневую оценку экспертов при выполнении проектов, поддержанных Российским фондом фундаментальных исследований, а также выполненных в рамках государственного задания Минобрнауки РФ.

#### **Новизна исследования и наиболее существенные научные результаты**

В работе впервые была показана роль цитокинов крови (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8) в иммунопатогенезе атрофического гастрита у европеоидного населения Республики Хакасия в зависимости от генетических особенностей *H. pylori*.

Новыми являются данные об ассоциации между генотипами IL1 $\beta$  (+3953) C/T, IL2 (-330) T/G, IL8 (-251) T/A и концентрацией интерлейкинов IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8 при поверхностном и атрофическом хроническом гастрите у европеоидов Республики Хакасия. Впервые установлена связь между предрасположенностью к *H. pylori* – индуцированным заболеваниям и носительством полиморфных вариантов генов интерлейкинов (поверхностный гастрит: IL1 $\beta$  (+3953) C/C и IL2 (-330) G/T; атрофический гастрит: IL1 $\beta$  (+3953) C/T; IL2 (-330) G/T и IL8 (-251) T/T). Впервые установлены особенности фагоцитарной активности нейтрофилов при атрофическом и поверхностном хроническом гастрите. На основании количественного соотношения клеток периферической крови были рассчитаны интегральные лейкоцитарные индексы интоксикации и неспецифической резистентности у пациентов с хронической инфекцией *H. pylori* (поверхностный хронический и атрофический гастрит).

#### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Полученные теоретические результаты могут быть использованы при обосновании персонализированного подхода к профилактике, ранней диагностике и лечению *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний. Практическая ценность исследования заключается в том, что создан задел для дальнейшей работы над панелью предиктивного тестирования риска развития *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний у населения, проживающего в Хакасии.

Основные теоретические и практические положения настоящей работы внедрены в учебный процесс на кафедре фундаментальной медицины и гигиены Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова.

#### **Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей наук**

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова» при финансовой поддержке гранта РФФИ «Выявление ключевых патогенетических механизмов развития опухолевой

трансформации у больных атрофическим гастритом и разработка технологии их коррекции» (11-04-98051 р\_сибирь\_a), а также в рамках государственного задания Минобрнауки РФ «Исследование особенностей иммунопатогенеза и разработка технологий персонализированной диагностики распространенных и социально значимых заболеваний у жителей Республики Хакасия» (2014-2015 гг.).

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы Ю. В. Саранчиной, касающиеся вопросов патофизиологии клетки, роли иммунной системы в патологии, гуморального и клеточного иммунитета, патофизиологии наследственности, могут быть использованы в учебном процессе университетов по медицинским и биологическим специальностям и направлениям высшего профессионального и последиplomного образования.

В практическом плане материалы работы представляют ценность для специалистов в области патофизиологии, молекулярной и клеточной биологии, иммунологии, микробиологии и клинических врачей.

Принципиальных замечаний по существу положений, изложенных в диссертации, не имеется. Положительно оценивая работу в целом, в порядке обсуждения хотелось задать следующие вопросы:

1. Какие задачи исследования ставит автор на будущее или тема исчерпана?
2. Чем автор может объяснить, при многообразии генетических маркеров, выбор полиморфизмов IL1 $\beta$  (+3953) C/T, IL2 (-330) T/G, IL8 (-251) T/A в исследовании?

#### **Заключение**

Диссертационное исследование Саранчиной Юлии Владимировны «Оценка функционального состояния некоторых показателей иммунного ответа в патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита»

является законченной научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальной проблемы: изучения функционального состояния лейкоцитов крови в патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированного поверхностного и атрофического гастрита, имеющей существенное значение в области патологической физиологии.

Таким образом, по объему полученных данных, их новизне, актуальности, теоретической и практической значимости, работа Саранчиной Юлии Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден на заседании лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» « 28 » октября 2015 г., протокол № 10 .

Отзыв составила:  
заведующая лабораторией  
клинической патофизиологии  
ФГБНУ «НИИ МПС»,  
доктор медицинских наук

Смирнова Ольга Валентиновна

