

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Павлова Олега Николаевича «Иммунологические ассоциации инфекции *Helicobacter pylori* с показателями дисфункции эндотелия в оценке течения и прогноза ишемической болезни сердца», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – «внутренние болезни» и 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология»

Современный этап развития микробиологических и иммунологических исследований в клинической практике дает возможность доказательно ревизовать сложившиеся представления о природе так называемых «неинфекционных» заболеваний человека. К их числу традиционно относят ишемическую болезнь сердца (ИБС), ассоциируя ее развитие с расстройствами метаболизма, приводящими к атероматозу сосудистой стенки. В то же время сопровождающие данный процесс реакции системного воспаления дают основания для поиска инфекционного триггера, запускающего цепочку событий, в конечном итоге приводящих к развитию атеротромбоза и сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая массовый характер ИБС, вполне естественен поиск также широко распространенных в популяции человека патогенов, которые, существуя субклинически и даже бессимптомно, могли бы инициировать процессы системного воспаления с повреждением эндотелия сосудов. С этой точки зрения привлекает внимание изучение патогенетической роли *Helicobacter pylori* при коморбидном течении ИБС с заболеваниями гастродуodenальной зоны.

В этом отношении изучаемая в диссертационном исследовании О.Н. Павлова ассоциация иммунологических показателей, характеризующих дисфункцию эндотелия сосудов, с патологическими изменениями слизистой оболочки гастродуodenальной зоны в случае инфекции *H. pylori* при различном течении ИБС весьма актуальна. Такой подход не только расширяет наши представления о патогенетической сущности заболевания, но позволяет дать прогностическую оценку его течения и, следовательно, выработать подходы к профилактике.

Поставленные в работе задачи автор решает, используя комплекс современных информативных методов исследования, позволяющих изучить структурные особенности гастродуodenальной зоны у лиц со стабильным и нестабильным течением ИБС, включающим нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда и острый коронарный синдром. В качестве маркеров дисфункции и повреждения эндотелия сосудов исследованы уровни гомоцистеина, sICAM-1, VCAM-1, sP-селектина.

Автором проделан значительный объем работы, связанный с изучением у 200 пациентов особенностей клинического течения ИБС и состояния гастродуodenальных слизистых оболочек по их эндоскопической картине и результатам морфологического исследования биоптатов из желудка и двенадцатиперстной кишки, а также выявлением особенностей и динамики маркеров дисфункции и повреждения сосудистого эндотелия. Результаты исследований системно анализировались с учетом активности и прогрессирования инфекции *H. pylori*, в том числе при лонгитюдном наблюдении за пациентами.

Представленные в работе результаты исследования имеют научную новизну. В частности, автором впервые показано, что *H. pylori*-ассоциированное активное воспаление в гастродуodenальных слизистых имеет патогенетическое значение, являясь триггерным атерогенным фактором хронической системной воспалительной реакции, имеющим прямое отношение к дестабилизации течения ИБС с возрастанием риска неблагоприятных исходов ее течения. Автор приводит доказательства связи *H. pylori*-ассоциированного активного воспаления слизистой оболочки гастродуodenальной зоны с иммунновоспалительным процессом в эндотелии сосудов, приводящим к дисфункции системного кровотока за счет повреждающего действия на процессы межклеточного взаимодействия эндотелиоцитов. Так же доказана возможность прогнозирования повторных коронарных событий при повышении в периферической крови больных ИБС титра антител IgG к хеликобактериям, уровня VCAM-1 и sP-селектина, а также изменениям уров-

ня sICAM-1, который повышается при неблагоприятном течении стабильной стенокардии напряжения и снижается при инфаркте миокарда. Важнейшее значение для профилактической медицины имеют полученные в ходе исследования доказательства эффективности успешной эрадикации инфекции *H. pylori* в отношении стабилизации течения ИБС и предотвращения повторных коронарных событий.

Нельзя не отметить и практическую значимость полученных в ходе исследования результатов, позволивших диссертанту выработать диагностический алгоритм по выявлению пациентов с высоким риском развития ИБС и прогнозированию ее течения и исходов.

Достоверность полученных автором результатов подтверждается достаточным объемом материала исследования с четким определением критериев включения (исключения) в него пациентов, использованием высокоинформативных методов диагностики, адекватных статистических методов обработки полученных данных.

Сформулированные автором выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из совокупности полученных в процессе исследования фактических данных.

Материалы диссертации были представлены медицинской общественностью для обсуждения в форме докладов и 22 опубликованных работ, излагающих основные разделы исследования в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов диссертационных исследований.

Таким образом, знакомство с авторефератом дает основание считать, что диссертационная работа Павлова Олега Николаевича «Иммунологические ассоциации инфекции *Helicobacter pylori* с показателями дисфункции эндотелия в оценке течения и прогноза ишемической болезни сердца» по поставленным задачам, уровню их решения и новизне полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.13 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора

медицинских наук, а автор – Павлов Олег Николаевич – достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – «внутренние болезни» и 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология».

Заведующая кафедрой факультетской терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России
д.м.н., профессор

Галина Семеновна Джулай

170100, Тверская область, г. Тверь,
ул. Советская, д. 4
тел.+7 (4822) 32-17-79
www.tvergma.ru

10 сентября 2014 года

