

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.074.02,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 21.02.2024 г. № 2

О присуждении Хлыновой Регине Игоревне, гражданство Российское, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Коморбидность и оптимизация лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита в практике врача-терапевта» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) принята к защите 20.12.2023 г. (протокол заседания №19) диссертационным советом 21.2.074.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Российская Федерация, обл. Свердловская (66), г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; Приказы Рособрнадзора №2249-1714 от 23.11.2007 г. и №1925-1444 от 09.09.2009 г.).

Соискатель ученой степени Хлынова Регина Игоревна, 17 августа 1993 года рождения, в 2016 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации города Екатеринбурга по специальности «Лечебное дело». С 2016 г. по 2017 г. обучалась в интернатуре на кафедре факультетской терапии федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Терапия». С 2017 года по настоящее время работает в должности ассистента кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной терапии.

**Научный руководитель** – Хромцова Оксана Михайловна доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научная специальность 3.1.20. Кардиология.

**Официальные оппоненты:**

**Осипенко Марина Федоровна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

**Бакулина Наталья Валерьевна** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

- дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном Маевым Игорем Вениаминовичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, заслуженным врачом РФ, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, указала, что диссертационная работа Хлыновой Регины Игоревны на тему «Коморбидность и оптимизация лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита в практике врача-терапевта», выполненная под научным руководством д.м.н., доцента О.М. Хромцовой, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), является оригинальной и полноценной научно-квалификационной работой, результаты которой имеют несомненное теоретическое и практическое значение, заключающееся в определении частоты встречаемости инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе, выявлении коморбидных ассоциаций *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита, разработке и внедрении мероприятий по оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Хлынова Регина Игоревна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 работ опубликовано в журналах, входящих в



перечень ВАК при Минобрнауки России. Получено свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности (№ 2023621960 от 14.06.2023) на электронную базу данных «Популяционный регистр эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе». Материалы публикации в полной мере отражают содержание диссертационного исследования. Авторский вклад составляет 70–90%. Диссертация проверена в системе «Антиплагиат», процент оригинальности составил 86,16%.

#### **Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:**

1. Результаты исследования распространенности *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний в Уральском федеральном округе / **Р. И. Хлынова**, О. М. Хромцова, И. Б. Хлынов [и др.]. – DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-5-14-22 // Уральский медицинский журнал. – 2023. – №5 (22). – С. 14-22.
2. Инфицированность *Helicobacter pylori* снижает риск развития гастроэзофагорефлюксной болезни / **Р. И. Хлынова**, О. М. Хромцова, Р. Б. Бердников, И. Б. Хлынов. – DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-193-9-96-101 // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – №9 (193). – С. 96-101.
3. Роль *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых в реальной клинической практике / И. Б. Хлынов, **Р. И. Хлынова**, Е. И. Воронова [и др.]. – DOI: 10.26295/OS.2020.45.81.004 // Лечащий врач. – 2020. – №2. – С. 19-22.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от:

- **Ахмедова Вадима Адильевича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой медицинской реабилитации факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- **Долгушиной Анастасии Ильиничны**, доктора медицинских наук, доцента,

заведующего кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного внештатного гастроэнтеролога Министерства здравоохранения Челябинской области.

В отзывах отмечена актуальность и практическая значимость диссертационной работы, дана положительная оценка проведенного исследования. Принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме диссертации:

1. Инфекция *Helicobacter pylori* при длительной терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета, 22 марта 2018 г.) / В. Т. Ивашкин, **И. В. Маев**, Р. А. Абдулхаков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 3. – С 26-32.
2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина, **И. В. Маев** [и др.]. – DOI 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 6. – С. 72-93.
3. **Маев, И. В.** Инфекция *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.

4. Андреев, Д. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* / Д. Н. Андреев, **И. В. Маев** // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 6 (142). – С. 105-111.
5. Андреев, Д. Н. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет / Д. Н. Андреев, **И. В. Маев**, Ю. А. Кучерявый. – DOI 10.26442/00403660.2020.11.000795 // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 1. – С. 24-30.
6. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter Pylori* у взрослых // В.Т. Ивашкин, И. В. Маев, Т. Л. Лапина [и др., в том числе **М. Ф. Осипенко**] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 55–70.
7. Европейский регистр *Helicobacter Pylori* (Hp-Eureg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 гг. / Д. С. Бордин, Ю. В. Эмбутниекс, Л. Г. Вологжанина [и др., в том числе **М. Ф. Осипенко**] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 2. – С. 16–24.
8. Приверженность врачей первичного звена рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter Pylori* / Д. С. Бордин, Т. С. Кролевец, М. А. Ливзан [и др., в том числе **М. Ф. Осипенко**] // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 36. – С. 22–31.
9. Эффективность эмпирических схем эрадикационной терапии *Helicobacter Pylori* с фуразолидоном в России: результаты европейского регистра по лечению *Helicobacter Pylori* (Hp-Eureg) // Д. С. Бордин, И. Н. Войнован, А. С. Сарсенбаева [и др., в том числе **М. Ф. Осипенко**] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 2. – С. 120–129.
10. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017-2019 in Russia: the data of real-world national multicenter trial / D. Bordin, S. Morozov, **N. Bakulina**, I. Bakulin // *Helicobacter*. – 2022. – № 27. – С. 1292–1295.
11. Перспективы использования нанотехнологий в эрадикации *Helicobacter pylori* / **Н. В. Бакулина**, М. В. Савилова, Е. А. Лутаенко, Д. Б. Цурцумия //



Терапия. – 2023. – Т. 9 – № 7 (69). – С. 168-175. DOI: 10.18565/therapy.2023.7.168-175.

12. Non-invasive Screening of Autoimmune Atrophic Gastritis in Asymptomatic Subjects by Serological Biomarker Test (GastroPanel®) / **N. Bakulina**, S. Tikhonov, V. Malkov, S. Vorobyev [et.al.] // *Anticancer Reseach*. – 2022. – Т. 42 – № 3. – С. 1517–1526. DOI: 10.21873/anticanres.15624

13. Применение дыхательных тестов для диагностики желудочно-кишечных заболеваний/Плавник Р. Г., Невмержицкий В. И., Буторова Л. И., **Бакулина Н. В.** // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. – 2020. – Т. 12., № 1. – С. 53-62.

**Диссертационный совет** отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

— разработана новая научная идея, обогатившая научную концепцию о влиянии *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита на развитие коморбидных состояний и выбор оптимизированной схемы эрадикационной терапии;

— предложена научная гипотеза о роли атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori*, в развитии железодефицитных состояний и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;

— доказана эффективность и безопасность использования оптимизированной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* посредством включения в нее постбиотика *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648;

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

— доказано влияние атрофии слизистой оболочки желудка, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, на развитие и течение железодефицитных состояний;

- раскрыта связь между атрофией слизистой оболочки желудка, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, и пониженным риском развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- изложены особенности структуры сопутствующей патологии у амбулаторных пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом;
- представлены данные о высокой частоте встречаемости инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе на основании <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста составившие 46,9% случаев;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных методов исследования, современные средства математического анализа и статистической обработки данных;
- проведена оптимизация стандартной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* с включением постбиотика *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

- результаты исследования внедрены в практику работы терапевтического отделения и амбулаторно-поликлинической службы ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №6», ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7», ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №24» и ЕМЦ «УГМК-Здоровье» г. Екатеринбурга, в учебный процесс в программах специалитета, ординатуры и постдипломного образования для студентов, ординаторов, терапевтов на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России;
- определены перспективы практического использования полученных данных о частоте встречаемости инфекции *Helicobacter pylori* в



Уральском федеральном округе, структуре сопутствующей патологии у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом;

— *создан* популяционный регистр эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе (свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности № 2023621960 от 14.06.2023);

— *представлены* практические рекомендации по использованию методики оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*, повышающей эффективность и безопасность лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита и комплаентность пациентов в амбулаторно-поликлинических условиях.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что**

— теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными других авторов по теме диссертации. Обоснованность и достоверность положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, доказана достаточным количеством наблюдений (10 882 пациента на первом этапе исследования, 1223 пациента на втором этапе исследования, 63 пациента на третьем этапе исследования), инструментальными и лабораторными методами исследований, обладающими высокой диагностической точностью и специфичностью, показателями статистической достоверности полученных результатов;

— идея базируется на результатах лабораторных и инструментальных обследований, анализе клинико-anamnestических данных амбулаторных пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом, результатах рандомизированного клинического исследования;

— использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, основанные на методах доказательной медицины,

демонстрирующие достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ IBM Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

**Личный вклад соискателя ученой степени** состоит в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационного исследования. Самостоятельно определены цель, задачи и методы исследования, проведен поиск научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме диссертационного исследования, разработан дизайн исследования, проведен анализ первичной медицинской документации на первом и втором этапах исследования, общеклиническое обследование и лечение пациентов на третьем этапе исследования, а также статистический анализ и интерпретация полученных результатов. Автором сформирована электронная база данных, самостоятельно проводилась статистическая обработка материала с применением современных методов описательной и аналитической статистики. Автором получено свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности № 2023621960 от 14.06.2023 на изобретение «Популяционный регистр эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе».

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Хлынова Р.И. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

Результаты диссертационного исследования дополняют решение задач о доказательстве влияния *Helicobacter pylori* – ассоциированного хронического гастрита на риск развития коморбидной патологии, обосновании и внедрении мероприятий по оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*, имеющих важное значение для медицинских наук, в частности терапии; позволяют оптимизировать лечение коморбидных пациентов с *Helicobacter pylori* – ассоциированным

хроническим гастритом.

На заседании 21 февраля 2024 г. диссертационный совет принял решение: присудить Хлыновой Регине Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 докторов наук по специальности защищаемой диссертации 3.1.18. Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 21, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Сабитов Алебай Усманович

Ученый секретарь диссертационного совета,

д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

21.02.2024 г.

