

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор Крихели Н.И.

« 22 »  2024 года

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности
диссертации Хлыновой Регины Игоревны «Коморбидность и оптимизация
лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита в
практике врача-терапевта», представляемой на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование посвящено определению
распространенности инфекции *Helicobacter pylori*, изучению её влияния на риск
развития коморбидной патологии у больных *Helicobacter pylori*-
ассоциированным хроническим гастритом, а также разработке и внедрению
мероприятий по оптимизации эрадикационной терапии в практике интерниста.

Современные данные об ассоциации между инфекцией *Helicobacter pylori*
и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью противоречивы. В ряде работ
описана протективная роль обсуждаемой инфекции в отношении
гастроэзофагеального рефлюкса и ухудшение течения гастроэзофагеальной
рефлюксной болезни после эффективной эрадикационной терапии, другие
исследования демонстрируют отсутствие связи или негативное влияние
положительного хеликобактерного статуса на течение рефлюкс-эзофагита.

Высокий интерес вызывает влияние инфекции *Helicobacter pylori* на железодефицитные состояния и поиск доказательств причинно-следственной связи между ними.

Диссертационное исследование механизмов влияния бактерии *Helicobacter pylori* на риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и железодефицитных состояний, основанное на высокочувствительных и высокоспецифичных методах обследования пациентов и актуальных диагностических критериях, является важным этапом формирования диагностических и лечебных алгоритмов ведения коморбидных пациентов с положительным хеликобактерным статусом.

Согласно национальным клиническим рекомендациям целевым уровнем эффективности эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* является успешное лечение более чем 90% пациентов. По данным анализа отечественной клинической практики достижению данного показателя препятствуют низкая комплаентность больных, прекращение лечения в результате нежелательных явлений терапии и резистентность *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам, что побуждает к поиску мероприятий по оптимизации эрадикационной терапии. Данные положения определяют актуальность темы диссертационной работы.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Тема утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 4 от 20 ноября 2020 г.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

По результатам проведенной работы впервые в Уральском федеральном округе установлена частота встречаемости инфекции *Helicobacter pylori* на основании 13С-уреазного дыхательного теста.

Сформирован «Популяционный регистр эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе», свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности о государственной регистрации базы данных № 2023621960 от 14.06.2023.

Получены актуальные данные о структуре сопутствующей патологии у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом. Впервые в отечественной практике совместно исследованы показатели обмена железа и серологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка. Доказана роль атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori*, в развитии железodefицитных состояний.

Впервые продемонстрировано влияние оптимизированной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* с включением постбиотика *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 на показатели обмена железа и течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Значимость полученных данных для медицинской науки и клинической практики

По результатам диссертационной работы изучены эпидемиологические особенности *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний у населения Уральского федерального округа, а также определено влияние *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита на риск развития внегастральной патологии.

Определена целесообразность проведения обследований на инфекцию *Helicobacter pylori* у коморбидных пациентов с риском развития железodefицитных состояний и у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Предложена методика оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*, повышающая эффективность и безопасность лечения, а также комплаентность пациентов в амбулаторно-поликлинической практике.

Создание и ведение «Популяционного регистра эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в Уральском федеральном округе» закладывает предпосылки для разработки дополнительных методов оптимизации лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний, в том числе создания и внедрения систем поддержки врачебных решений в регионе.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа имеет стандартную структуру, изложена на 132 страницах машинописного текста. Состоит из введения, главы с обзором литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 2 глав с результатами собственных исследований, главы с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Работа содержит 26 таблиц, иллюстрирована 13 рисунками и 2 клиническими примерами. Список литературы состоит из 29 отечественных и 147 зарубежных источников.

В разделе «Введение» автором аргументированно представлена актуальность изучаемой проблемы, сформулирована цель и задачи диссертационного исследования. Целью исследования явилось определение риска развития коморбидных состояний у пациентов амбулаторно-поликлинического звена с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом и оценка эффективности и безопасности оптимизированной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*.

В главе «Обзор литературы» подробно изложено состояние проблемы, касающееся эпидемиологии, клинико-патогенетических особенностей *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита, патогенетической роли инфекции *Helicobacter pylori* в заболеваниях внутренних органов, а также

приведены современные стандарты диагностики и лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, критерии включения и невключения для групп участников, дана подробная характеристика инструментальных и лабораторных методов обследования, описаны методы статистической обработки результатов, которые соответствуют поставленным задачам диссертации. Все применяемые в диссертационном исследовании методы современны и воспроизводимы.

Главы собственных исследований изложены корректно и грамотно, методология исследования соответствует современным требованиям.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автором подробно проанализированы все полученные данные. Изложение материала последовательное и логичное, а его основная суть отражена в выводах диссертации.

В 5 печатных работах автора в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертации, отражены основные положения диссертационной работы.

Степень обоснованности и достоверности основных положений, выводов и практических рекомендаций

Положения диссертационного исследования и практические рекомендации, сформулированные Хлыновой Р.И., доказаны и обоснованы достаточной выборкой обследуемых, использованием современных методов исследования. Полученные автором данные обработаны с помощью современных статистических программ.

Основные положения базируются на строго доказанных выводах, согласуются с опубликованными сведениями по данной тематике. Выводы диссертации имеют научную и практическую значимость и в полной мере основаны на результатах, полученных лично автором.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, из них 5 — в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертации, 1 – в журнале, индексируемом в международной базе Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 101 от 26.01.2023 г.

Личный вклад автора

Диссертационная работа является личным трудом Хлыновой Р.И., выполнена при участии автора на всех этапах исследования. Самостоятельно определены цель, задачи и методы исследования, проведен поиск научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по теме диссертационного исследования, по результатам которого выполнен литературный обзор. Автор лично разработал дизайн исследования, провел набор клинического материала на первом и втором этапах исследования, общеклиническое обследование и лечение пациентов на третьем этапе исследования, а также статистический анализ и интерпретацию полученных результатов. Хлыновой Р.И. самостоятельно сформулированы выводы и практические рекомендации, оформлены тексты публикаций, автореферата и диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическая значимость и научная новизна результатов диссертационного исследования Хлыновой Р.И. обосновывают их внедрение в работу учреждений здравоохранения по профилям «терапия», «гастроэнтерология», «гематология», как амбулаторно-поликлинического, так и

стационарного звена, а также использование в процессе обучения студентов медицинских ВУЗов и слушателей факультетов дополнительного профессионального образования.

Диссертация имеет выраженную практическую направленность, выполнена на достаточном клиническом материале. Полученные данные убедительны, выводы вытекают из полученных результатов и являются важными для практической медицины. Цель, поставленная автором, достигнута в полной мере.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Хлыновой Регины Игоревны «Коморбидность и оптимизация лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита в практике врача-терапевта», представленное на соискание учёной 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*.

Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 101 от 26.01.2023 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Хлынова Регина Игоревна заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсужден на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (протокол № 7 от 10 января 2024 г.).

Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней и гастроэнтерологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, Заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор, академик РАН

И.В. Маев

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН – И.В. Маева

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России, Заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк

В диссертационный совет 21.2.074.02
 Федерального государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования «Уральский государственный
 медицинский университет» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Хлыновой Регины Игоревны на тему «Коморбидность и оптимизация лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита в практике врача-терапевта», представленной к рассмотрению на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. – Внутренние болезни

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество лица, руководителя ведущей организации, ученая степень, звание	Ректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Янушевич Олег Олегович
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Проректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Крихели Нателла Ильинична
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Маев Игорь Вениаминович
Список основных публикаций работников ведущей организации по тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Андреев, Д. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и инфекция <i>Helicobacter pylori</i> / Д. Н. Андреев, И. В. Маев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 6 (142). – С. 105-111. 2. Андреев, Д. Н. Резистентность <i>Helicobacter pylori</i> 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, № 11. – С. 24-30. 3. Инфекция <i>Helicobacter pylori</i> 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.

4. 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.

5. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017 г.) / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, Т. Л. Лапина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 4. – С. 4-21.

6. Маев, И. В. Инфекция *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.

7. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.]. – DOI 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 70-97.

Адрес ведущей организации

Индекс	127006
Город	Москва
Улица	Долгоруковская
Дом	4
Телефон	+7 (495) 609 - 67 - 00
E-mail	info@rosunimed.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор,
д.м.н., профессор



Н.И. Крихели