

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Исакова Василия Андреевича на диссертационную работу Войнован Ирины Николаевны «Современные возможности лечения больных, инфицированных *Helicobacter pylori*» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – «Гастроэнтерология»

Актуальность темы исследования

Актуальность проблемы лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) обусловлена тем, что инфекции *Helicobacter pylori* отводится главенствующая роль не только в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, но и развитии рака желудка. В лечении пациентов, инфицированных *H.pylori*, используются стандартные схемы, которые доказали свою эффективность, однако уровень эрадикации, рекомендуемых режимов постепенно снижается ввиду развития резистентности *H.pylori* к применяемым антибактериальным препаратам, возникновения нежелательных явлений на фоне антибиотикотерапии, что вынуждает пациента прерывать лечение. В связи с этим стандартные режимы эрадикационной терапии претерпевают изменения, предлагаются новые варианты схем лечения, которые должны быть не только эффективные, но и безопасные для пациента.

Таким образом, диссертационная работа И.Н. Войнован на тему «Современные возможности лечения больных, инфицированных *Helicobacter pylori*», несомненно, является актуальной и необходимым исследованием, которое позволит выработать правильный подход к лечению пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H.pylori*.

Научная новизна и практическая значимость исследований. В диссертации И.Н. Войнован представлены результаты, обладающие научной новизной, имеющие практическую значимость:

- Изучена реальная клиническая практика применения схем эрадикации *H. pylori* в г. Москве.
- Проведен анализ наиболее эффективных схем эрадикации в настоящее время

- Впервые было проведено рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности применения джозамицина в тройной эрадикационной терапии, усиленной висмута трикалия дицитратом, у больных с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*
- Впервые изучена эффективность и безопасность монотерапии пробиотиком *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 в лечении хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*.

На основании полученных данных было показано, что стандартная тройная терапия на основе кларитромицина утратила свою эффективность. Добавление висмута трикалия дицитрата в тройную терапию и увеличение продолжительности этой схемы до 14 дней позволяет достичь необходимого уровня эрадикации. Было показано, что эффективность джозамицина в стандартной тройной терапии, усиленной висмута трикалия дицитратом сопоставима кларитромицину при меньшей частоте нежелательных явлений. И было продемонстрировано, что монотерапия пробиотическим препаратом не ведет к эрадикации *H. pylori*.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций диссертационной работы**

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений: проведен анализ 647 респондентов, внесенных в Европейский регистр Московским центром, прошедших курс эрадикационной терапии; 120 больных включено в исследование по эффективности и безопасности джозамицина и на 59 пациентах с хроническим гастритом изучена возможность монотерапии пробиотическим препаратом *L. reuteri* DSMZ17648. В работе использовались современные методы исследования (¹³C-уреазный дыхательный тест, эзофагогастродуоденоскопия, биопсия по системе OLGA).

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в таблицах и рисунках. Подготовка материала, статистический анализ и интерпретация

полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом,
замечания по оформлению**

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 149 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа написана чётким литературным языком. Диссертация включает 26 рисунков и 42 таблицы.

Во введении автор обосновывает актуальность и значимость избранной темы, определяет цели и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы диссертант детально освещает современное состояние изучаемой проблемы, суммируя и анализируя имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе научные сведения, касающиеся этиологии и патогенеза заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, о современных подходах к лечению НР – ассоциированных заболеваний, о роли висмутсодержащих препаратов и пробиотиков в схемах эрадикации.

Глава 2 включает в себя материалы и методы, использованные в диссертации. Они достаточны по объёму, высоко информативны, адекватны решению поставленных задач. Представлены дизайны проведенных исследований. Имеется подробное описание методов инструментальной диагностики, которые автор использовала для достижения нужных результатов.

Глава 3 содержит результаты собственных исследований, представлен систематизированный и качественно статистически обработанный фактический материал, имеющий не только теоретическую, но и практическую ценность, который может быть в дальнейшем использован в клинической практике.

В обсуждении и заключении изложены основные положения диссертационного исследования, собственные результаты проанализированы и сопоставлены с литературными данными.

В диссертационном исследовании проанализированы схемы эрадикации применяемые в г. Москве и их эффективность. Показано преимущество 14-дневной стандартной тройной терапии на основе кларитромицина с добавлением висмута трикалия дицитрата. Автором была показана возможность применения другого макролида (джозамицина) в стандартной схеме первой линии эрадикационной терапии. Проанализирована эффективность и безопасность применения пробиотического препарата в лечении хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, была показана возможность использования *L. reuteri* DSMZ17648 в качестве снижения степени обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка,

Выводы диссертации достаточно аргументированы, основаны на полученных результатах и соответствуют целям и задачам исследования. Практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности.

Диссертация написана доступным литературным языком, хорошо оформлена.

По диссертации принципиальных замечаний нет.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации
в научной печати**

По теме диссертации в печати опубликовано 16 научных работ, в том числе 14 - в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

**Соответствие содержания автореферата основным
положениям диссертации**

Автореферат включает общую характеристику работы, актуальность темы исследования, цель, задачи, научную новизну, основное содержание глав работы, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата полностью отражает основное

содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п.25 Положения о присуждении ученых степеней.

Заключение по диссертации

Таким образом, диссертационная работа Войнован Ирины Николаевны «Современные возможности лечения больных, инфицированных *Helicobacter pylori*», выполненная под руководством доктора медицинских наук Бордина Дмитрия Станиславовича, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи – повышение эффективности эрадикационной терапии у пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов полностью соответствует пункту 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (в редакциях от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология (медицинские науки).

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением гастроэнтерологии и
гепатологии Федерального государственного
бюджетного учреждения науки (ФГБУН)
«ФИЦ Питания и биотехнологии»


В.А. Исаков

Подпись д.м.н., профессора В.А. Исакова заверяю
Ученый секретарь
ФГБУН «ФИЦ Питания и биотехнологии»


И.Н. Гареева


«03» декабря 2020 г.

