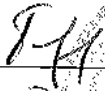


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и
развитию регионального здравоохранения
ФГБОУ ВО Ярославский государственный
медицинский университет Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор


Баранов А.А.
« 17 » XII 2019 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет
Минздрава России**

Диссертация Манякиной Ольги Михайловны на тему «Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита, ассоциированного с различными генотипами *Helicobacter pylori*, у подростков и лиц молодого возраста» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.28 – Гастроэнтерология и 14.01.08 – Педиатрия выполнена на кафедре педиатрии № 1 ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России.

В 1999 г. окончила Амурскую государственную медицинскую академию по специальности «лечебное дело». С 1999 по 2000 гг. проходила интернатуру по терапии на базе ГБУЗ Ярославской области больница № 7, с 2002 по 2006 гг. работала врачом-терапевтом в ГБУЗ Ярославской области Клиническая больница № 2, с 2006 г. по настоящее время работает в Частном Учреждении Здравоохранения «Клиническая Больница «РЖД-Медицина» г. Ярославля в должности заведующей гастроэнтерологическим отделением, является главным внештатным гастроэнтерологом Северной железной дороги.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 05/19-115 выдана 15.10.2019

г. ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России.

Научные руководители:

Новикова Валерия Павловна, доктор медицинских наук (14.01.28 – Гастроэнтерология, 14.01.08 – Педиатрия), профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России;

Спивак Евгений Маркович, доктор медицинских наук (14.01.08 – Педиатрия), профессор кафедры педиатрии № 1 ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Актуальность темы обусловлена ведущей ролью *Helicobacter pylori* в этиологии хронических воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта. Тем не менее, характер взаимодействия этой бактерии и макроорганизма требует дальнейшего изучения. Хорошо известно, что, несмотря на инфицированность *Helicobacter pylori* большей части населения России, хроническая гастродуоденальная патология регистрируется в значительно меньшем проценте случаев. Это послужило основанием считать, что *Helicobacter pylori* может выступать не только в качестве патогена, но быть комменсалом или сапрофитом. Существуют различные штаммы данного микроорганизма, которые имеют особенности структуры генома. Показано, что наличие в нем определенных генов может оказывать влияние на патогенные и вирулентные свойства *Helicobacter pylori*, а следовательно, на течение воспалительного процесса в слизистой оболочке верхнего отдела пищеварительного тракта и эффективность антихеликобактерной терапии. Особенно важным представляется исследование генетической структуры *Helicobacter pylori* при хроническом

гастрите у подростков и лиц молодого возраста в аспекте канцеропревенции, так как у абсолютного большинства этих пациентов еще не развились необратимые морфологические изменения слизистой оболочки желудка, являющиеся предраковыми состояниями. Все вышеперечисленное позволяет считать тему диссертационной работы О.М.Манякиной актуальной для гастроэнтерологии и педиатрии.

Научная новизна исследования

Автором получены новые данные о характере колонизации слизистой оболочки желудка различными штаммами *Helicobacter pylori* у подростков и лиц молодого возраста. Впервые дан подробный анализ влияния 16 отдельных факторов патогенности, а также их различных комбинаций на клинические проявления, эндоскопически визуализируемые изменения и патоморфологию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом Нр-ассоциированном гастрите. Доказано, что колонизация ее высокопатогенными штаммами *Helicobacter pylori* способствует усилению воспаления, появлению морфологических признаков атрофии, а также кишечной метаплазии. Установлено влияние генетической структуры *Helicobacter pylori* на эффективность антихеликобактерной терапии у подростков и лиц молодого возраста.

Научно-практическая значимость

Разработан и предложен метод выделения пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с высокопатогенными штаммами *Helicobacter pylori*, основанный на оценке данных рутинного эндоскопического и морфологического исследования с выделением наиболее информативных признаков. Автором внедрено для практического использования генетическое типирование *Helicobacter pylori* в отношении 16 генов, что позволяет определить степень патогенности инфекта. Больных, инфицированных высокопатогенными штаммами *Helicobacter pylori*, следует относить в группу риска по неуспешности антихеликобактерной терапии.

Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично сформировала рабочую гипотезу, обосновала актуальность, научную новизну, практическую и теоретическую значимость диссертационного исследования. Самостоятельно получены научные результаты, обобщенные в диссертационной работе. Пациенты подросткового возраста обследовались в специализированном дневном гастроэнтерологическом отделении ГУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», а лица молодого возраста в отделении гастроэнтерологии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Ярославля. В исследование включены 128 пациентов с Нр-ассоциированным хроническим гастритом, в том числе 86 подростков: 46 юношей и 40 девушек возрасте от 12 до 19 лет и 42 молодых взрослых: 25 мужчин и 17 женщин от 19 до 40 лет. Был проведен анализ 117 литературных источников по теме диссертации, в том числе 44 отечественных и 73 зарубежных. Организован сбор научного материала, проведен статистический анализ результатов исследования, написаны статьи, текст диссертации и автореферата. Автором проведен анализ анамнестических данных, клиническое обследование больных, оценка результатов эзофагогастродуоденоскопии, инструментального и лабораторного исследования, назначение антихеликобактерной терапии и осуществлен контроль ее эффективности. Автор лично участвовала в докладах и обсуждениях основных положений диссертации на научно-практических конференциях и внедрении результатов исследования в практику работы ГУЗ ЯО «Ярославская областная детская клиническая больница», ЧУЗ-КБ "РЖД - Медицина" г. Ярославль", а также в учебный процесс на кафедре педиатрии № 1 ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

В ходе исследовательской работы использовались современные и высокоинформативные методы исследования, включающие генетическое

типирование *Helicobacter pylori*. Цифровой материал обработан с применением пакета прикладных статистических программ «StatPlus2009».

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, изложенных в диссертации О.М.Манякиной, не вызывает сомнений и определяется достаточным клиническим материалом (128 больных хроническим Нр-ассоциированным гастритом).

Проверена первичная документация (карты обследования больных, журналы регистрации эндоскопических, инструментальных и лабораторных исследований, электронная база данных).

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты исследования О.М.Манякиной внедрены в работу ГУЗ ЯО «Ярославская областная детская клиническая больница», ЧУЗ-КБ "РЖД - Медицина" г. Ярославля, а также используются в учебном процессе на кафедре педиатрии № 1 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полнота опубликования в печати

По материалам диссертации опубликованы 11 печатных работ, в том числе 4 в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в научных изданиях, индексируемых Scopus), 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 публикации в материалах зарубежных конференций).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Спивак Е.М., Манякина О.М., Аккуратова И.С. Особенности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при различном характере ее бактериально-вирусного инфицирования у подростков с хроническим гастритом. Пермский медицинский журнал. 2018; 6 (35): 10-15.

2. Аккуратова И.С., Спивак Е.М., **Манякина О.М.** Ко-инфицирование слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейна-Барр как фактор неэффективности антихеликобактерной терапии хронического гастрита у подростков. Пермский медицинский журнал. 2019; 1 (36): 27-30.

3. **Манякина О.М.**, Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Эффективность антихеликобактерной терапии при хроническом гастрите у подростков в зависимости от генетической структуры *Helicobacter pylori*. Вестник Смоленской медицинской академии. 2019; 1 (18): 133–135.

Статьи в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus:

1. Спивак Е.М., **Манякина О.М.**, Левит Р.М., Кириллов М.Ю., Огнева Л.В., Аккуратова И.С. Генетическая характеристика *Helicobacter pylori* у подростков с хроническим гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 11 (171): 27-30.

В иных изданиях:

1. Спивак Е.М., Аккуратова И.С., Левит Р.М., **Манякина О.М.**, Надежин А.С. Морфометрический анализ клеточного состава желез слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите. Лабораторная и инструментальная диагностика в клинической практике. СПб. 2018: 111-114.

2. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С., **Манякина О.М.**, Надежин А.С. Особенности диагностики аутоиммунного гастрита у детей и подростков. Там же: 115-118.

3. Спивак Е.М., Аккуратова И.С., **Манякина О.М.** Характеристика клеточных субпопуляций желез слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у подростков и лиц молодого возраста. Детская гастроэнтерология 2019. Москва – СПб. 2019: 213-222.

4. Спивак Е.М., **Манякина О.М.** Генетический полиморфизм *Helicobacter pylori* при хроническом гастрите у лиц молодого возраста. Там же: 223-234

5. Spivak E.M., Manyakina O.M., Levit R.M., Kirillov M.Yu., Ogneva L.V., Akkuratova I.S. Genetic structure of *Helicobacter pylori* in relatives: results from a family study. UEG journal. 2019; 7: 463.

6. Spivak E.M., Manyakina O.M., Levit R.M., Kirillov M.Yu., Ogneva L.V., Akkuratova I.S. The influence of the genetic structure of *Helicobacter pylori* on the clinical and morphological manifestations of chronic gastritis in adolescents. UEG journal. 2019; 7: 463 - 464.

7. Manyakina O.M., Spivak E.M., Levit R.M., Akkuratova I.S. The effectiveness of therapy of *Helicobacter pylori* in chronic gastritis in adolescents, depending on the genetic structure of *Helicobacter pylori*. UEG journal. 2019; 7: 464.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Заседаниях Ярославского научно-практического общества педиатров (Ярославль, 2017, 2018 гг.);

2. Всероссийской конференции «Лабораторная и инструментальная диагностика в клинической практике» (Санкт-Петербург, 2018);

3. 27-th United European Gastroenterology Week (Барселона, Испания, 2019).

Заключение

Диссертационная работа Манякиной Ольги Михайловны «Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита, ассоциированного с различными генотипами *helicobacter pylori*, у подростков и лиц молодого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.28 – Гастроэнтерология и 14.01.08 – Педиатрия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым

к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Манякиной Ольги Михайловны «Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита, ассоциированного с различными генотипами *Helicobacter pylori*, у подростков и лиц молодого возраста» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.28 – Гастроэнтерология и 14.01.08 – Педиатрия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр педиатрии № 1, педиатрии № 2, педиатрии ИПДО ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России.

Присутствовало на заседании 25 человек.

Результаты голосования: «за» - 25 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет. Протокол № 125 от 29.11.2019 г.

Председательствующий на заседании:

Заслуженный врач России

доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1 ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России

Николаева

Николаева Татьяна Никитична

