

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Эмбутниекс Юлии Викторовны (специальность 14.01.04 – внутренние болезни) на диссертационную работу Шулятьевой Нины Васильевны на тему: «Клинико-патогенетическое обоснование алгоритма лечения дефицита железа у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – одна из наиболее часто встречаемых инфекций человека. С учетом широкой распространенности инфекции *H.pylori*, а также ее доказанной роли в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита, атрофического гастрита, MALT-лимфомы, B12-дефицитной и железодефицитной анемии и ассоциации с возникновением adenокарциномы желудка, разработка оптимальных способов лечения больных, инфицированных *H.pylori*, является актуальной проблемой в гастроэнтерологии.

Установленная взаимосвязь между частотой развития железодефицитной анемии и инфекцией *H.pylori* подчеркивает актуальность изучения патогенеза развития дефицита железа у данной категории пациентов. В свою очередь, дефицит железа оказывает существенное влияние на состояние физического здоровья, конгнитивную функцию и качество жизни пациентов. Развивающийся в настоящее время персонализированный подход к терапии, диктует необходимость учитывать не только наличие этой патологии, но и патогенетические механизмы ее развития. Это позволит повысить эффективность применения препаратов железа и уменьшить число нежелательных реакций при их применении, что может быть достигнуто за счет тщательного изучения патогенетических механизмов развития дефицита железа у пациентов.

В связи с этим, диссертационная работа Шулятьевой Нины Васильевны, посвященная оптимизации диагностики и лечения дефицита железа у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, является актуальным исследованием, имеющим важное научно-практическое значение.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается большим клиническим материалом исследования. Было обследовано на наличие дефицита железа 606 пациентов, инфицированных *H.pylori*. У 121 пациента с клинико-лабораторными признаками дефицита железа, при помощи современных методов исследования были изучены этапы метаболизма железа. Для анализа и оценки полученных результатов автор применил современные методики медико-биологической статистики. Необходимый объем клинического материала, современные методики обследования больных и проведенный научный анализ результатов исследования подтверждает достоверность сформулированных научных положений, выводов и научно-практических рекомендаций исследования.

В диссертационной работе Шулятьевой Н. В. впервые в России изучена частота дефицита железа у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Показано, что инфекция *H. pylori* приводит к развитию различных форм дефицита железа практических у каждого пятого больного.

Доказана взаимосвязь между уровнем железа и высокой экспрессией гепсидина у инфицированных, что в свою очередь, влияет на метаболизм железа и является патогенетическим фактором железодефицитного состояния.

Впервые были обоснованы различные патогенетические механизмы формирования дефицита железа у больных, инфицированных *H. pylori*. Установлено, что у 31,4% больных развивается «истинный» дефицит железа, а у 68,6% больных, дефицит железа обусловлен нарушением обмена железа на фоне хронического воспаления при инфекции *H. pylori*.

Доказана взаимосвязь между успешной эрадикацией *H. pylori* и эффективностью терапии препаратами железа.

Научно-практическая значимость работы

Шулятьевой Н.В. были изучены патогенетические механизмы формирования различных вариантов дефицита железа: анемии, латентного и предлатентного дефицита железа. Установлено, что именно развитие хронического воспаления при инфекции *H. pylori*, является ключевым механизмом потери железа и развития анемии, что подчеркивает важность эрадикации *H. pylori* для профилактики дефицита железа. Диссертантом получены оригинальные данные, показывающие, что эффективная эрадикация может привести к нормализации параметров метаболизма железа у больных с предлатентным и латентным дефицитом.

Важное научно-практическое значение имеет разработанный Шулятьевой Н.В. алгоритм лечения дефицита железа у больных, инфицированных *H. pylori*, который может быть использован в клинических рекомендациях, что позволит повысить эффективность использования препаратов железа. Показана практическая необходимость включения определения уровня гепсидина в стандарт обследования больных с дефицитом железа для определения основной причины дефицита железа и оптимизации тактики ведения.

Результаты данной работы могут быть использованы в практической работе врачей терапевтов, гастроэнтерологов, при повышении квалификации медицинских работников и при разработке клинических рекомендаций для больных с инфекцией *H. pylori*, железодефицитной анемией и другими формами дефицита железа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационное исследование Шулатьевой Нины Васильевны представляет собой законченное самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями и принятыми этическими принципами. Научная обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируется на грамотном планировании исследования, достаточном объеме выборки, адекватно поставленных цели и задачах, для которых применены современные высокоинформативные лабораторные и инструментальные методы исследований со статистическим анализом полученных данных. Научные и практические результаты представлены автором в соответствии с поставленными целью и задачами.

Результаты исследования обсуждены и проанализированы на основе актуальных отечественных и зарубежных данных научной медицинской литературы.

Положения, выносимые на защиту основаны на результатах проведённого исследования. Выводы и практические рекомендации корректны и основаны на полученных в результате исследования данных.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати и личный вклад автора.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации, в т.ч. в 2-х журналах международной базы цитирования - SCOPUS. Результаты диссертационного исследования были представлены на VII ежегодном Всероссийском конгрессе «Вотчаловские чтения», 2021 г.

Представленные публикации содержат основные результаты и соответствуют положениям данной диссертационной работы.

Автору принадлежит главная роль в выполнении данного диссертационного исследования. Шулятьева Н. В. предложила дизайн работы, определила основные задачи исследования, проанализировала опубликованные работы по теме исследования. Автор лично проводила скрининг, обследование и лечение больных. Шулятьевой Н.В. был проведен критический анализ результатов исследования с использованием методов медико-биологической статистики, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации и доклады по теме исследования.

Оценка структуры и содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения и 4 глав: «обзор литературы», «материалы и методы исследования», «результаты собственных исследований»; «обсуждение полученных результатов»; выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 11 рисунками. Библиография включает 164 литературных источников, включая 6 отечественных и 158 зарубежных.

В введении изложены актуальность исследования, научная новизна, цель и задачи, основные положения, выносимые на защиту, научная и практическая значимость диссертационного исследования.

В обзоре литературы проведен анализ современных исследований по теме исследования. Во второй главе изложена клиническая характеристика больных, включенных в исследование, методы клинических, инструментальных и лабораторных методов исследований, использованных в данном диссертации. В главе 3 последовательно изложены результаты полученных исследований: состояние обмена железа, клинические проявления дефицита железа, приведены частота и особенности различных

форм дефицита железа у больных с инфекцией *H. pylori*, выделены различные патогенетические механизмы развития дефицита железа у больных, инфицированных *H. pylori*, результаты лечения больных препаратами железа и эрадикации *H. pylori*.

В обсуждении полученных результатов автором представлены собственные данные, которые сопоставлены в соответствии с результатами других исследований по данному направлению.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Приведенный фактический материал и высокий методический уровень работы обосновывают сделанные выводы и практические рекомендации.

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шулятьевой Нины Васильевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование алгоритма лечения дефицита железа у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи оптимизации алгоритма лечения дефицита железа у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Шулятьева Нина Васильевна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующая отделением патологии верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ,
доктор медицинских наук,
шифр научной специальности 14.01.04 – «внутренние болезни»



Ю.В. Эмбутниекс

«8» октябрь 2021 г.

Подпись д.м.н. Ю.В. Эмбутниекс заверяю:
ученый секретарь Ученого совета ГБУЗ МКНЦ
им. А.С. Логинова ДЗМ, к.м.н.



Т.А. Косачева

Адрес организации:
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6
Тел: 8(495)-304-74-23
E-mail: info@mknc.ru
www.mknc.ru