

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
Самсонова Алексея Андреевича на диссертационную работу
Домрачевой Екатерины Владимировны на тему: «Клинико-
функциональные связи хронического панкреатита с хроническим
гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*», представленную в
диссертационный совет Д 208.040.10 при федеральном государственном
автономном образовательном учреждении высшего образования
«Первый Московский государственный медицинский университет им.
И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.28 - «гастроэнтерология»
(медицинские науки)**

Актуальность темы диссертации

Актуальность диссертационной работы Домрачевой Екатерины Владимировны связана с изучением хронического панкреатита - одного из наиболее значимых гастроэнтерологических заболеваний. Важность вопросов, касающихся диагностики и лечения хронического панкреатита, обусловлена, прежде всего, высокой распространенностью заболевания, неуклонным ежегодным ростом заболеваемости во всем мире, высокой частотой осложнений и смертностью от острых атак хронического панкреатита. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению этиологии и патогенеза данного заболевания, механизмы патоморфогенеза хронического панкреатита изучены не полностью. Злободневными остаются вопросы первичной и вторичной профилактики хронического панкреатита. Имеющиеся в литературе данные о потенциально возможной взаимосвязи хронического панкреатита с инфекцией *Helicobacter pylori* неоднозначны и, безусловно, требуют углубленного изучения. Научный и практический интерес представляют вопросы влияния вирулентности и патогенности различных штаммов *Helicobacter pylori* на функциональное состояние поджелудочной железы. Исследование клинико-лабораторных и морфологических особенностей у больных с хроническим панкреатитом и сопутствующим гастритом, ассоциированным с различными генотипами *Helicobacter pylori*, позволяет расширить представление о последствиях воздействия *Helicobacter pylori* и уточнить клиническую значимость генотипических особенностей *Helicobacter pylori* у больных с хроническим панкреатитом. Работа Домрачевой Е.В. является актуальной и своевременной.

Степень обоснованности научных положений и выводов, достоверность полученных результатов

Научные положения диссертационной работы обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Достоверность полученных автором результатов основана на достаточном объеме выборки, грамотном планировании исследовательской работы, использовании адекватных задач, для решения которых применены современные лабораторные и инструментальные методы исследований. Результаты исследования иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц. Научная обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается проведенным с помощью современных адекватных методов статистики корректным анализом фактического материала. Полученные автором результаты являются достоверными и значимыми. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы. Обследовано 230 пациентов с хроническим панкреатитом и хроническим гастритом. Проведено уточняющее исследование – иммуноблоттинг антител к *Helicobacter pylori* – определен спектр неспецифичных и специфичных генов *Helicobacter pylori*, проанализирован уровень базального гастрина 17, пепсиногена I и пепсиногена II у больных с хроническим панкреатитом различной этиологии и степени тяжести во взаимосвязи с морфологическими характеристиками слизистой оболочки желудка и степенью экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Проведен анализ эффективности различных схем эрадикационной терапии у больных с хроническим панкреатитом, с учетом генотипических свойств сопутствующей инфекции *Helicobacter pylori*.

Научная новизна исследования

Впервые проведен анализ серологических маркеров воспаления и атрофических изменений слизистой оболочки желудка у больных с хроническим панкреатитом во взаимосвязи со степенью тяжести структурных изменений и функциональной активности поджелудочной железы.

Впервые с помощью метода иммуноблоттинга определен спектр генотипов *H. pylori* у больных с хроническим панкреатитом с сопутствующим *H. pylori* - ассоциированным гастритом.

Новыми являются данные об особенностях клинической картины, функционального состояния и структурных изменений поджелудочной

железы, закономерностях морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных с хроническим панкреатитом и сопутствующим гастритом, ассоциированным с различными генетическими вариантами *H. pylori*.

Впервые разработан алгоритм ведения больных с хроническим панкреатитом, обосновывающий целесообразность включения эрадикации в комплексную терапию хронического панкреатита и выбор оптимальной схемы эрадикации инфекции *H. pylori*.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Представленная работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Теоретическое значение работы состоит в уточнении внежелудочных эффектов *Helicobacter pylori* и механизмов патогенеза хронического панкреатита, зависящих от генотипических свойств *Helicobacter pylori*, характера морфологических изменений слизистой оболочки желудка, серологических маркеров воспаления слизистой оболочки желудка, изменений уровня полипептидных гормонов. Практическая значимость работы заключается в том, что углубленное изучение генотипов *Helicobacter pylori* и их желудочных и внежелудочных эффектов позволяет оптимизировать комплексную терапию хронического панкреатита при наличии сопутствующего *Helicobacter pylori* - ассоциированного гастрита. Включение антихеликобактерной терапии в комплексное лечение хронического панкреатита, сопровождающегося *Helicobacter pylori* инфекцией, позволяет улучшить клиническое течение хронического панкреатита.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, 4 из которых – в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Весь материал обработан и проанализирован лично автором.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа объемом 142 страницы машинописного текста построена по традиционному плану и включает «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», главу результатов собственных исследований, «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и список цитируемой литературы. Библиографический указатель содержит 147 источников, в том числе 16 отечественных и 131 зарубежных.

Глава 1 посвящена обзору современной литературы, автор детально анализирует имеющиеся литературные данные о роли инфекции *Helicobacter pylori* в патологии заболеваний поджелудочной железы, приводит данные мета-анализов, результаты проспективных и экспериментальных исследований. Автор делает акцент на необходимости углубленного обследования больных с хроническим панкреатитом с *Helicobacter pylori* – положительным статусом, использования современных молекулярно-генетических методов, пролонгированного наблюдения за пациентами.

Глава 2 посвящена описанию клинического материала и методов исследования, состоит из 6 подглав, в которых проводится клиническая характеристика пациентов, группы контроля, дизайн исследования и детальное описание лабораторных и инструментальных методов обследований пациентов. Диагноз хронического панкреатита базировался на современном методе – рентгеноконтрастной компьютерной томографии, оценка функционального состояния поджелудочной железы проводилась с использованием иммуноферментного метода определения фекальной панкреатической эластазы 1. Генотипические свойства *Helicobacter pylori* определялись методом иммуноблоттинга IgG *Helicobacter pylori*.

Собственные исследования представлены в главе 3. Автор приводит результат анализа частоты различных факторов риска у больных с хроническим панкреатитом с сопутствующим *Helicobacter pylori* – ассоциированным гастритом и у больных с хроническим панкреатитом без сопутствующей инфекции *Helicobacter pylori*. Автор демонстрирует, что у больных с хроническим панкреатитом инфекция *Helicobacter pylori* наделена специфическим набором факторов патогенности. Автор описывает полученные результаты анализа клинической картины, изменений структуры и функции поджелудочной железы, детализирует особенности у больных с хроническим панкреатитом, протекающим на фоне различных генетических вариантах инфекции *Helicobacter pylori*. Автором показано, что уровень базального гастрина 17 выше у больных ХП с сопутствующим *Helicobacter pylori* - ассоциированным гастритом и коррелирует со степенью тяжести

морфологических изменений ПЖ и внешнесекреторной недостаточностью ПЖ. Наличие у бактерии *Helicobacter pylori* определенного набора факторов патогенности ассоциируется с тяжелой экзокринной недостаточностью ПЖ и с более высокими значениями базального гастрина 17. Автором проведена оценка эффективности различных схем эрадикационной терапии. Установлены особенности штаммов бактерии *Helicobacter pylori*, определяющих устойчивость к стандартной тройной терапии 1 линии у больных с хроническим панкреатитом и предложен вариант ее преодоления. Автор проспективно наблюдал за больными в течение года после эрадикационной терапии и выявил более благоприятное течение хронического панкреатита после элиминации *Helicobacter pylori*. Основные результаты исследования нашли отражение в алгоритме диагностики и лечения хронического панкреатита. В заключении выполнен анализ собственных данных, автор подводит итоги диссертационного исследования. Полученные результаты позволили автору сформулировать 5 выводов, которые соответствуют цели и задачам исследования. Результаты исследования внедрены в работу гастроэнтерологического отделения и кабинета врача гастроэнтеролога поликлиники ГБУЗ «Областная клиническая больница №3», г. Челябинск, в учебный процесс при реализации дополнительных профессиональных программ на кафедре Терапии Института дополнительного профессионального образования и на кафедре Клинической фармакологии и терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации Автореферат соответствует материалам диссертации и полностью отражает ее содержание, оформлен в соответствии с п.25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В рамках обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Эрадикационная терапия больных хроническим панкреатитом уменьшала частоту его обострений, а менялся ли их характер?
2. Отмечался ли вами положительный эффект от эрадикационной терапии на панкреатическую секрецию?

Заключение

Диссертационная работа Домрачевой Екатерины Владимировны «Клинико-функциональные связи хронического панкреатита с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*» является завершенной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи в области гастроэнтерологии по улучшению диагностики и лечения больных с хроническим панкреатитом. По своей актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, достоверности и новизне результатов, их значимости для науки и практики, полноте опубликованных материалов, диссертация Домрачевой Е.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Домрачева Екатерина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – гастроэнтерология.

Доктор медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни), доцент,
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, профессор
кафедры Пропедевтики внутренних
болезней и гастроэнтерологии



Почтовый адрес организации:

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

телефон: +7 (495) 609-67-00

электронная почта: mail@msmsu.ru

«14» марта 2020 г.

Подпись проф. Самсонова А.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

проф. д.м.н. Ю.А.Васюк

