

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации БАЛАБАНЦЕВОЙ Анны Павловны «НПВП-индуцированное поражение проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология и по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Диссертация Балабанцевой Анны Павловны «НПВП-индуцированное поражение проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями» посвящена актуальной проблеме – повышению эффективности профилактики, диагностики и лечения НПВП-индуцированных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Избранная тема диссертационной работы, безусловно, актуальна, поскольку масштабы данной проблемы весьма впечатляющие. НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты) широко применяются в клинической практике, о чем можно судить по объему реализации этих препаратов. Так, за 2017 г. в России было продано более 120 млн упаковок различных НПВП, среди которых более 90 млн пришлось на таблетки и капсулы, а 22,7 млн - на инъекционные формы. К сожалению, несмотря на высокую эффективность, НПВП вызывают обширный спектр нежелательных побочных реакций, вовлекающих ЖКТ, сердечно-сосудистую систему, почки и печень. Число госпитализаций и смертей, связанных с приемом НПВП, а также экономические затраты на лечение НПВП-индуцированных поражений ЖКТ с каждым годом растут. К сожалению, исследований, посвященных своевременному выявлению факторов риска и диагностике НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ, явно недостаточно, а многие из них носят неполный или противоречивый характер. К сожалению, до настоящего времени, несмотря на то, что НПВП могут индуцировать возникновение самых разнообразных поражений ЖКТ — от острого воспаления и эрозивно-язвенных поражений до хронических состояний, характеризующихся развитием фиброза и стриктур кишечника, распространенность и факторы риска НПВП-энтероколопатий в полной мере

не изучены. Таким образом, актуальность данной проблемы не вызывает сомнений.

В данной работе впервые на большом клиническом материале проведено комплексное изучение негативного влияния НПВП на все отделы ЖКТ у больных ревматическими заболеваниями – желудок, тонкую и толстую кишку, включая анализ клинических проявлений и эндоскопической картины, оценку нарушений микробиоты и функции ЖКТ, оценку значения различных факторов риска. Автором определена взаимосвязь между развитием НПВП-гастропатии, НПВП-энтеропатии и НПВП-колопатии. Таким образом, научная новизна данной работы также не вызывает сомнений. Впервые при НПВП-гастропатии проведено генотипирование и установление полиморфизма изоферментов цитохромной системы CYP2C19 и CYP2C9, а также предложена модель прогнозирования риска развития НПВП-гастропатии и НПВП-индуцированного ЖКТ-кровотечения на основе оценки наличия ряда факторов риска. Впервые проведено одномоментное сравнение различных методик лечения и профилактики НПВП-гастропатии у больных ревматическими заболеваниями: применения ингибиторов протонной помпы (ИПП), цитопротекторов, эрадикации инфекции *H.pylori*. Впервые показано, что эффективность цитопротекторов (ребамипид, коллоидный висмут) в профилактике и лечении НПВП-гастропатии сопоставима с эффективностью ИПП. Впервые проведена сравнительная оценка эффективности невсасывающегося кишечного антибиотика рифаксимина и комплексного пробиотика для купирования клинических симптомов, связанных с поражением кишки и синдромом избыточного бактериального роста, а также эффективности ребамипида при энтеропатии и сульфасалазина при колопатии, возникших на фоне приема НПВП у больных ревматическими заболеваниями.

Проведенная работа имеет большую практическую ценность, поскольку ее результаты позволяют оптимизировать применение НПВП при лечении ревматической патологии путем ранней диагностики, профилактики и своевременной терапии осложнений со стороны ЖКТ, связанных с приемом этих препаратов. Обоснована необходимость комплексной оценки состояния ЖКТ у больных ревматическими заболеваниями, получающих

лечение НПВП, а также внедрение в практику выявления таких факторов риска НПВП-гастропатии, как инфицированность *H.pylori* и полиморфизм изоферментов цитохромной системы CYP2C19 и CYP2C9. Обосновано целесообразность исследования у больных, принимающих НПВП, наличия дисбиоза и синдрома избыточного бактериального роста (по H₂-ЛДТ) как важных факторов развития лекарственного поражения тонкой и толстой кишки. Выработаны показания для проведения эндоскопических методов с целью ранней диагностики НПВП-энтеропатии (видеокапсульная эндоскопия) и НПВП-колопатии (колоноскопия). Показаны возможности применения новых методов лечения и профилактики НПВП-гастропатии, в том числе ребамипида и висмута трикалия децитрата, которые могут быть альтернативой ингибиторам протонной помпы. Обосновано применение ребамипида и эрадикации *H.pylori* как важных методов профилактики НПВП-гастропатии. Подтверждена возможность эффективного медикаментозного лечения НПВП-энтеропатии и НПВП-колопатии путем использования ребамипида, сульфасалазина и рифаксимина (при развитии синдрома избыточного бактериального роста).

Весь комплекс научно-исследовательских работ на системной основе проведен у достаточного количества больных. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в автореферате, теоретически обоснованы и подтверждены результатами проспективных исследований. Основные результаты диссертации опубликованы в 29 научных работах, в том числе, в 15 статьях в журналах, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Материалы диссертационной работы неоднократно обсуждались на конференциях различного уровня и получили одобрение ведущих специалистов.

Автореферат написан в традиционной форме, изложен последовательно, содержит все основные результаты диссертационной работы. К содержанию и оформлению автореферата принципиальных замечаний нет.

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать заключение о том, что диссертация Балабанцевой Анны Павловны «НПВП-

индуцированное поражение проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором выполнено решение научной проблемы, имеющей важное значение в области профилактики, диагностики и лечения НПВП-индуцированных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Диссертационная работа соответствует всем критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, установленным в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утверждённом Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168, а ее автор Балабанцева Анна Павловна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология и по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры внутренних
болезней №1 федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

Чесникова Анна Ивановна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ростовский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29
эл. почта: okt@rostgmu.ru, телефон: +7(863) 250-42-00.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Чесниковой А.И. заверяю

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна