

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии» имени В.А.
Насоновой

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного Совета Д 001.018.01
в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 18.10.2019г.

Защита диссертации Балабанцевой А. П.
«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

14.01.04 – внутренние болезни

Москва – 2019 г.

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета Д.001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии» имени В.А. Насоновой по защите диссертации Балабанцевой Анны Павловны, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук от 18.10.2019г., протокол № 27

Председатель Диссертационного совета

д.м.н., профессор, академик РАН

Е.Л. Насонов

Ученый секретарь диссертационного совета, к.м.н.

И.С. Дыдыкина

Е.Л. Насонов: Утвержденный состав совета 26 человек, присутствует 22, в том числе 17 по специальности 14.01.22 – Ревматология и 5 человек по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни», дополнительно введенные в состав совета с правом решающего голоса для разовой защиты. Присутствуют на заседании следующие члены совета:

	ФИО	Научная степень	Шифр специальности
1	Насонов Е.Л., председатель	д.м.н.	14.01.22
2	Эрдес Ш. заместитель председателя	д.м.н.	14.01.22
3	Дыдыкина И.С., ученый секретарь	к.м.н.	14.01.22
4	Алекберова З.С.	д.м.н.	14.01.22
5	Алексеева Л.И.	д.м.н.	14.01.22
6	Амирджанова В.Н.	д.м.н.	14.01.22
7	Ананьева Л.П.	д.м.н.	14.01.22
8	Балабанова Р.М.	д.м.н.	14.01.22
9	Баранов А.А.	д.м.н.	14.01.22
10	Галушко Е.А.	д.м.н.	14.01.22
11	Гордеев А.В.	д.м.н.	14.01.22
12	Денисов Л.Н.	д.м.н.	14.01.22
13	Жиляев Е.В.	д.м.н.	14.01.22
14	Каратеев Д.Е.	д.м.н.	14.01.22
15	Муравьев Ю.В.	д.м.н.	14.01.22

16	Попкова Т.В.	д.м.н.	14.01.22
17	Соловьев С.К.	д.м.н.	14.01.22
18	Голикова А.А.	д.м.н.	14.01.04
19	Комиссаренко И. А.	д.м.н.	14.01.04
20	Ларина В. Н.	д.м.н.	14.01.04
21	Майчук Е.Ю.	д.м.н.	14.01.04
22	Фёдорова Т.А.	д.м.н.	14.01.04

В повестке дня совета защита диссертации Балабанцевой А. П. на тему: «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 14.01.04 – «внутренние болезни».

Диссертация выполнена на кафедре терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского») (295000 г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, д.4).

Диссертация принята к защите 02.07.2018 г., протокол №23, на заседании диссертационного совета Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой» (115522 Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Научный консультант – доктор медицинских наук Каратеев Андрей Евгеньевич, заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 Москва, Каширское шоссе, дом 34 А);

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор Кляритская Ирина Львовна, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной

медицины) факультета подготовки медицинских кадров Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского») (295000 г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, д.4).

Официальные оппоненты:

Абдулганиева Диана Ильдаровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России.

Верткин Аркадий Львович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заключение подписано Барановым Андреем Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, проректором по научно-исследовательской работе).

Слово для оглашения документов, имеющих в деле соискателя, предоставляется ученому секретарю совета к.м.н. Дыдыкиной И.С.

И.С. Дыдыкина (зачитывает официальные данные, содержащиеся в личном деле диссертанта):

Соискатель Балабанцева Анна Павловна, 1984 года рождения, в 2007 г. окончила Крымский медицинский университет им. С. И. Георгиевского (ныне - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение

высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского») по специальности «Лечебное дело», работает доцентом кафедры внутренней медицины № 2, Медицинской академии им. С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», заместителем главного врача по амбулаторно-поликлинической работе ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», главным внештатным терапевтом Министерства здравоохранения Республики Крым.

Диссертацию «Ларингофарингеальные и пульмонологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: оптимизация диагностических и терапевтических стратегий» по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни» на соискание степени кандидата медицинских наук защитила в 2013 г. в диссертационном совете Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского (ныне - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»).

Полный текст докторской диссертации был размещён на сайте нашего института 28 мая 2019 г., а 7 июня 2019 г были представлены в совет заявление и документы в соответствии с требованиями ВАК. Среди основополагающих документов, соискателем представлены – положительный отзыв научных консультантов, которые высоко оценивает работу соискателя и положительно характеризует Анну Павловну как ответственного и исполнительного специалиста в лечебной, образовательной и научной работе. Тема настоящей докторской диссертации была утверждена на Учёном совете Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» 28 марта 2016 г., протокол №3. Исследование проводилось в соответствии с одобрением Этического комитета от 21.06.2017 г., протокол №11, представлен акт проверки первичной документации от 07.03.2019 г., акты о внедрении в 3 учреждениях Республики Крым.

Экспертная комиссия из числа членов диссертационного совета была избрана 18.06.2019, протокол № 22 в составе д.м.н. Людмилы Ивановны

Алексеевой, д.м.н. Веры Николаевны Амирджановой и д.м.н. Татьяны Валентиновны Попковой, которые 27.06.2019 подготовили и представили в совет положительное заключение о соответствии диссертации искомой степени доктора медицинских наук, двум специальностям 14.01.22 – Ревматология и 14.01.04 – Внутренние болезни, полноте изложения материалов диссертации в научной печати и рекомендовали принять диссертацию к защите. Были предложены в качестве оппонентов кандидатуры: Абдулганиевой Дианы Ильдаровны доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой госпитальной терапии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Реброва Андрея Петровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Вёрткина Аркадия Львовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В качестве ведущей организации предложено Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кандидаты в оппоненты и ведущая организация подтвердили своё согласие, оформили сведения о наличии публикаций, которые соответствуют теме диссертации соискателя. На заседании диссертационного совета 02.07.2019, протокол № 23, оппоненты, ведущая организация были утверждены, назначена дата защиты на 18.10.2019. Соискателю дано разрешение передачи автореферата в типографию для печати и последующей рассылки по обязательным адресам и членам диссертационного совета, которая была осуществлена 17.07.2019. Объявление на сайте нашего института и на сайте

ВАК размещено 15.07.2019. В состав диссертационного совета Д.001.018.01 при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.34 А) для проведения разовой защиты введены 5 докторов медицинских наук, членов диссертационных советов Д 208.041.01, Д 208.040.13 и Д 208.072.01 (шифр специальности в совете 14.01.04 Внутренние болезни). Таким образом, уважаемые коллеги, члены диссертационного совета, гости, у нас выполнены все требования, которые предъявляет ВАК на этапе подготовки к защите диссертации.

Е.Л. Насонов: Спасибо, Ирина Степановна. Слово для доклада предоставляется соискателю. (Балабанцева А. П. излагает основные положения диссертации)

Е.Л. Насонов: Спасибо, Анна Павловна, за доклад. Пожалуйста, кто хотел бы задать вопросы?

З. С. Алекберова: Как проводится исследование кишечника с использованием «видеокапсулы»?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемая Земфира Садуллаевна! Хочу Вам показать, как выглядит аппаратура (демонстрирует слайд с изображением эндоскопической видеокапсулы). Приходит пациент натошак, проглатывает видеокапсулу, размер около 1,5 сантиметров.

З. С. Алекберова: Покажите, пожалуйста, фотографии поражения ЖКТ, полученных с помощью видеокапсулы.

А. П. Балабанцева: Вот как выглядит реальное поражение, НПВП-энтеропатия (демонстрирует слайд со снимками).

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Земфира Садуллаевна?

З. С. Алекберова: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, Татьяна Алексеевна.

Т. А. Фёдорова: Скажите, пожалуйста, какая была сочетанная патология у пациентов и учитывали вы, получаемую по этому поводу терапию?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемая Татьяна Алексеевна! Пациенты были с различными сочетанными патологиями, главным образом с кардиологической патологией.

Т. А. Фёдорова: Каковы были критерии включения в исследование?

А. П. Балабанцева: Все пациенты были без антикоагулянтов, это было условием, поэтому приём антикоагулянтов мы не учитывали в нашем

исследовании. Основным критерий включения в исследование: это приём НПВП. Если имелись сопутствующие назначения, например, глюкокортикостероиды, мы исключали таких пациентов из исследования, или если в процессе длительного исследования, пациенту необходимо было назначить глюкокортикостероиды, то мы учитывали этот факт.

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Татьяна Алексеевна?

Т. А. Фёдорова: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, Дмитрий Евгеньевич.

Д. Е. Каратеев: Скажите, пожалуйста, как влияли на результаты исследования такие факторы как курение, возраст, наличие избыточной массы тела, сахарный диабет и др.?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемый Дмитрий Евгеньевич! На этом слайде (демонстрирует слайд) видны все факторы риска, которые нами изучались, и перечислены наиболее значимые. Так, курение оказывало большое негативное влияние а также прием алкоголя, возраст старше 60 лет, различные эндокринные заболевания, в том числе диабет.

Д. Е. Каратеев: У вас представлены суммарные данные по патологиям, которые Вы выявили, а я имел в виду, были ли различия между пациентами с энтеропатией, колопатией в зависимости от факторов риска?

А. П. Балабанцева: Очень сложно было отслеживать отдельную патологию на предмет наличия факторов риска, так как каждый из факторов заслуживает отдельного исследования, то есть группа пациентов должна быть значительно больше, чем та, которая представлена в исследовании. Поэтому говорить о том, как фактор риска повлиял в отдельности на энтеро-, гастро- и колопатию, мы не можем за недостаточностью таких данных.

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Дмитрий Евгеньевич?

Д. Е. Каратеев: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, Ирина Степановна.

И. С. Дыдыкина: У вас глобальный, серьёзно сформулированный комплекс положений, который действительно соответствует цели докторского исследования, в том числе указано изучение патогенетических механизмов и их развитие. В докладе указаны частота и фактор риска поражения слизистой, но вы не представили результаты изучения патогенетических механизмов, вы их изучали или нет? Каковы сроки возникновения поражения ЖКТ? Вы

говорите, что не менее 7 дней пациенты должны были получать НПВП, а какова средняя длительность терапии? Как различались изменения которые вы выявили у мужчин и женщин? Есть частота признаков но нет анализа. С этим и связан вопрос.

А. П. Балабанцева: Спасибо за вопросы, глубокоуважаемая Ирина Степановна! Что касается патогенетических механизмов развития гастропатий, то механизмом является в первую очередь снижение простагландинов при поражении слизистой ЖКТ, что касается поражения тонкого и толстого кишечника, то здесь звеном патогенетического механизма является синдром избыточного бактериального роста, а также другие нарушения кишечной микробиоты.

Что касается группы мужчин и женщин. В основном, пациенты с диагнозом анкилозирующего спондилита это молодые мужчины и у них чаще развиваются НПВП-энтеро- и колопатии, а группа женщин - это в основном пациенты с остеоартритом, эти женщины пожилые, здесь чаще встречаются НПВП-гастропатии. Это не было основной целью, изучение групп мужчин и женщин и оценить влияние пола - здесь требуется исследование на бóльших группах пациентов.

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Ирина Степановна?

И. С. Дыдыкина: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, Лев Николаевич.

Л. Н. Денисов: Вы получили данные, которые нас настораживают, в частности, в отношении диклофенака. У вас получилось по сравнению с целекоксибом при сравнении частоты эрозий, кровотечений, хуже на диклофенаке. Развитие энтеропатий, колопатий - тогда нужно осторожно назначать диклофенак, потому что результаты ошеломляющие.

Теперь в отношении синдрома избыточного бактериального роста, какие группы микроорганизмов преобладали в каких отделах кишечника?

Вы же знаете, что НПВП повышают проницаемость кишечной стенки, исследование проницаемости кишечной стенки проводилось?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемый Лев Николаевич, спасибо за вопросы. Начну с третьего. Мы не определяли проницаемость. Мы определяли кальпротектин пациентам, так как он является маркером активного воспаления кишечника, поэтому мы проводили такое исследование. Оказалось, что у

пациентов с НПВП-энтеро и колопатиями кальпротектин превышал норму, достигая 50-100 мкг/г.

По поводу диклофенака: мы провели исследование в котором действительно подтвердили то, что диклофенак является не самым рекомендуемым НПВП, а при приёме целекоксиба количество поражений всего ЖКТ было значительно реже. Применение диклофенака и было целью нашей работы, ведь не каждому пациенту можно отменить этот препарат, цель была провести исследование и получить данные для правильного назначения диклофенака и предупреждение побочных эффектов, которые мы хотим предотвратить. Поэтому изучались разные группы пациентов, в которых проводилось лечение или профилактика гастро-, энтеропатий. Таким образом, диклофенак можно назначать, но с осторожностью, на фоне профилактического лечения, если не выявлено эндоскопически подтверждённых поражений ЖКТ. Если поражение уже есть, то либо наряду с диклофенаком, либо при его отмене, необходимы назначения в отношении лечения уже имеющихся изменений.

Мы не дифференцировали флору, мы выполняли H2-лактолозный дыхательный тест, который проводится без подтверждения флоры.

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Лев Николаевич?

Л. Н. Денисов: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, Людмила Ивановна.

Л. И. Алексеева: Скажите, пожалуйста, как вы устанавливали наличие НПВП-гастропатий? Вы априори считали, что если пациент в течение недели принимает НПВП, то изменения, что нашли, касаются назначенных НПВП? Это непонятно.

Второй вопрос в отношении энтеропатий, потому что видеокапсульная эндоскопия сделана у 35 больных? А почему повторно 24 пациентам?

Может быть эти изменения вообще не связаны с НПВП, ведь такой спектр факторов риска не имеет специфики. Как Вы это устанавливали?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемая Людмила Ивановна, спасибо за вопросы. По первому вопросу: НПВП-гастропатии мы выставляли на основании критериев. В первую очередь связывали с хронологией приёма НПВП. Если НПВП-гастропатия уже была выявлена при проведении гастроскопии, а она была выявлена у 155 пациентов из 353, и в эту группу попадали большей частью пациенты, длительно принимающие НПВП. Если

при проведении гастроскопии были подозрения на наличие НПВП-гастропатии, выполнялась биопсия и подтверждался этот диагноз.

Что касается видеокапсульной эндоскопии, она проводилась 35 пациентам. Как мы выявляли сочетания поражений: сначала проводилась гастроскопия всем пациентам, у кого гастропатия была подтверждена эндоскопически, тем мы проводили колоноскопию, таких пациентов было 112 и мы отобрали тех пациентов, у кого были изменения, им провели видеокапсульную эндоскопию, их было 35 человек. Небольшое количество пациентов связано с тем, что это дорогостоящая методика. Из них 24 это пациенты, у которых была выявлена энтеропатия, и видеокапсульная эндоскопия выполнялась в качестве контроля после месячного лечения ребамипидом.

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Людмила Ивановна?

Л. И. Алексеева: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, Шандор Фёдорович.

Ш. Ф. Эрдес: У меня два вопроса. Что такое длительный приём НПВП и ИПП, что Вы под этим подразумеваете и была ли корреляция между частотой гастро- и энтеропатий с длительностью приёма НПВП? Второй вопрос - очень интересный фактор риска, который меня удивил - длительный приём ИПП, как вы можете это объяснить?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемый Шандор Фёдорович! Что касается длительного приёма НПВП - длительным считался приём более 1 месяца. Что касается сроков возникновения НПВП-индуцированного поражения ЖКТ, то НПВП-гастропатии выявляли до 3 месяцев приёма НПВП, а энтеро- и колопатии более 3 месяцев приёма НПВП.

Иигибиторы протонной помпы (ИПП) являются фактором риска развития синдрома избыточного бактериального роста, так как при длительном применении снижается кислотность в ЖКТ. При сниженной кислотности развивается патогенная флора, развивается СИБР. Таким образом, ИПП являются фактором развития энтеропатии.

Е.Л. Насонов: Вы удовлетворены ответом, Шандор Фёдорович?

Ш. Ф. Эрдес: Да.

Е.Л. Насонов: Ещё есть вопросы? Нет? Мне кажется, исчерпывающие ответы на вопросы. Интересные ответы. Сейчас технический перерыв. Для вручения проектов заключения.

И. С. Дыдыкина (раздаёт проекты заключения диссертационного совета по диссертации А. П. Балабанцевой).

Е.Л. Насонов: Слово предоставляется научному консультанту профессору Кляритской Ирине Львовне.

И. Л. Кляритская: Глубокоуважаемый Евгений Львович, Ирина Степановна, члены диссертационного совета!

Разрешите выразить благодарность за возможность защищаться в вашем совете очень авторитетного института. Касательно характеристики диссертанта, хочу сказать, что Анна Павловна ворвалась в медицину в 2009 году и путь от ординатуры до сегодняшнего события она пробежала за очень короткий период. Безусловно, это был непростой, хотя и традиционный период – это ординатура, аспирантура, которую она окончила досрочно и защитила кандидатскую диссертацию. Это работа ассистентом кафедры терапии гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики Крымского медицинского университета им. С. И. Георгиевского, затем докторантура в Медицинской академии – структурном подразделении Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Успешно завершила диссертационную работу, находясь на учёбе в докторантуре.

Встречались и трудности, и жизненные и профессиональные, и для их преодоления нужно обладать определёнными качествами, такими как целеустремлённость с одной стороны и с другой стороны, способностью преодолевать эти ступени на пути к следующему этапу. Анна Павловна обладает самостоятельностью как научный исследователь и заключительный этап после рекомендаций апробационного совета она проделала самостоятельно. Хочу выразить огромную благодарность Андрею Евгеньевичу Каратееву. Благодаря его труду, помощи, критике, замечаниям и рекомендациям работа приобрела совершенно новую огранку и обрела форму законченного научного труда.

Самостоятельность Анны Павловны выражается и в выборе профессионального пути, поэтому в 2017 году Анна Павловна решила выбрать практическое здравоохранение и ушла в Республиканскую клиническую больницу на должность заместителя главного врача, а также взвалила на себя общественный груз главного терапевта Министерства Здравоохранения Республики Крым. С которым успешно справляется благодаря

дополнительным качествам таким как коммуникабельность, владение методами и знаниями организации здравоохранения (она окончила магистратуру государственного управления здравоохранением). Есть определённые достижения и в практическом направлении, хотя она не бросила связь с наукой, оставшись совместителем в должности доцента на кафедре Внутренней медицины №2 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского. Безусловно, все характерологические научные черты Анны Павловны соответствуют статусу, к которому она стремится и который сегодня защищала, поэтому огромная благодарность всем, кто проявил интерес к этой работе и пожелание дальнейшей поддержки на этом пути.

Большое спасибо!

Е.Л. Насонов: Большое спасибо, Ирина Львовна. Слово предоставляется Каратееву Андрею Евгеньевичу.

А. Е. Каратеев: Я скажу коротко, полностью присоединяюсь ко всему, что было сказано, и хочу отметить, что на самом деле это глубокая, очень интересная, комплексная работа. Анна Павловна проявила огромные организаторские способности, чтобы эту работу провести. Это главное, что мы должны отметить.

Е.Л. Насонов: Слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета И.С. Дыдыкиной

И.С. Дыдыкина - Заключение по первичной экспертизе подготовлено Медицинской академией имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского». Первичная экспертиза проведена в соответствии со всеми требованиями, которые предъявляются к подобному анализу работы. По результатам первичной экспертизы было рекомендовано работу представить к защите по двум специальностям.

Ведущая организация Ярославский государственный медицинский университет, подготовила отзыв, который был подписан заведующим кафедрой профпатологии профессором Носковым С. М., который имеет публикации, работы по изучению микробиоты, поражению желудочно-кишечного тракта у пациентов с ревматическими заболеваниями. В отзыве подробно проанализированы все разделы диссертации, дана оценка,

значимости результатов для науки и практики, подтверждена научная новизна и возможность практического применения полученных данных. Рекомендации по использованию выводов даны. Ведущая организация считает, что научные положений обоснованы и изложены в 15 публикациях в журналах ВАК. В заключении говорится, что по уровню, новизне, практической значимости, работа Балабанцевой Анны Павловны «НПВП-индуцированное поражение проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями» соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 со всеми изменениями, принятыми позже, а соискатель достоин искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология и 14.01.04 – внутренние болезни.

На автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов от:

Бабаевой Аиды Руфатовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Корочанской Натальи Всеволодовны, доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии №3 ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководителя гастроэнтерологического центра Краевой клинической больницы №2, главного внештатного гастроэнтеролога Министерства здравоохранения Краснодарского края и Южного Федерального округа.

Чесниковой Анны Ивановны, доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тарасовой Галины Николаевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сороцкой Валентины Николаевны, доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет».

Все отзывы положительные, замечаний не содержат. В отзывах подчеркивается научная новизна, практическая значимость работы, ее высокий методический уровень исполнения.

Е.Л. Насонов: Спасибо, Ирина Степановна. Слово предоставляется официальному оппоненту Реброву Андрею Петровичу.

А. П. Ребров: зачитывает отзыв. (отзыв прилагается к стенограмме).

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, однако при знакомстве с диссертацией возникают вопросы, которые не умаляют достоинство и значимость работы, но на которые хотелось бы получить ответы автора:

1. В своём исследовании Вы показали, что одним из совершенно новых факторов риска развития НПВП-гастропатии является генетический полиморфизм некоторых изоферментов CYP2C19. А может ли, по Вашему мнению, указанный полиморфизм иметь какое-либо другое значение при НПВП-гастропатии, в частности, при определении мер профилактики и лечения?

2. В Ваших исследованиях, как и во многих других, показано, что наиболее эффективным методом профилактики НПВП-гастропатий является длительный приём ИПП. В то же время имеются данные о том, что ИПП при длительном применении способны провоцировать развитие СИБР, который, согласно полученным Вами данным, является фактором риска развития НПВП-энтеропатий. Какой же тактики в таком случае придерживаться?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемый Андрей Петрович, спасибо за вопросы.

Да, на наш взгляд полиморфизм изоферментов CYP2C19 при НПВП-гастропатиях может иметь существенное значение не только как новый фактор риска, но и при выборе метода профилактики и лечения. Как известно, по-прежнему основным методом лечения и профилактики НПВП-гастропатий является применение ИПП. Однако известно, что не все индивидуумы дают одинаковый терапевтический ответ на ИПП, и это как раз зависит от полиморфизма CYP2C19, который в основном определяет метаболизм

классических ИПП, кроме рабепразола и эзомепразола. В зависимости от данного полиморфизма все индивидуумы делятся на сверхбыстрых, быстрых, промежуточных и медленных метаболизаторов ИПП. Большинство представителей европеоидной популяции являются быстрыми метаболизаторами ИПП и ответ на омепразол или лансопразол у них, к сожалению, только субоптимальный, поэтому и гастропротективные эффекты у них могут быть существенно ниже. Поэтому определение полиморфизма CYP2C19 при НПВП-гастропатиях, выявление определенных особенностей генотипа позволяет нам также персонифицировать подходы к профилактике и лечению НПВП-гастропатий, например, во время проводить соответствующую коррекцию дозы ИПП, что повысит эффективность наших вмешательств.

Второй вопрос. Несмотря на высокую лечебно-профилактическую эффективность ИПП при НПВП-гастропатиях, они способны провоцировать СИБР, который, в свою очередь, является фактором риска для НПВП-энтеропатий. Именно поэтому мы и изучали эффективность альтернативного лечения ребамипидом, который обладает гастро- и энтеропротективным действием и не вызывает СИБР. Если у пациента имеется подозрение на сочетание гастро- и энтеропатий, то препаратом выбора для этого пациента должен являться ребамипид. Либо должно проводиться альтернативное лечение: это рифаксимин для устранения СИБР и назначение пробиотиков.

А. П. Ребров: Хочу произнести слова глубочайшего уважения двум научным консультантам и самому диссертанту, потому что всегда легче выполнять работу, посвящённую какой-то одной нозологии и в рамках этой нозологии заниматься проблемами диагностики и дифференциальной диагностики, возможным лечением в отличие от диссертаций, посвящённых применению препаратов у пациентов с полиморбидностью, но эти больные в нашей практике встречаются ежедневно и их нужно лечить и всё, что было сделано для повышения безопасности терапии в этой когорте пациентов очень важно. Автор показал, что при разных формах патологии встречаемость поражения ЖКТ разная при применении разных препаратов, что совпадает с моим пониманием длительного приёма НПВП.

Диссертация Анны Павловны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена действительно актуальная научная проблема, имеющая

серьёзнейшее медицинское значение, и изложены научно-обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в совершенствование профилактики, диагностики и лечения НПВП-индуцированных поражений проксимальных и дистальных отделов ЖКТ у больных ревматическими заболеваниями. По объёму выполненного исследования, его актуальности, методическому обеспечению, новизне, научной и практической значимости работа полностью отвечает всем требованиям, п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.22 – ревматология и 14.01.04 – внутренние болезни.

Е.Л. Насонов: Большое спасибо, Андрей Петрович за исчерпывающий отзыв! Слово предоставляется официальному оппоненту Абдулганиевой Диане Ильдаровне.

Д. И. Абдулганиева: зачитывает отзыв (отзыв прилагается к стенограмме). В ходе рецензирования диссертации возникли некоторые вопросы, и они не были отражены в сегодняшнем материале, поэтому хотелось бы получить ответ у автора.

1. Имеются ли различия в частоте и характере возникновения НПВП-индуцированной поражения ЖКТ в зависимости от характера РЗ?
2. Имелись ли отличия в ответе на предлагаемую Вами коррекцию НПВП-энтеропатий и НПВП-колопатий при различных РЗ?

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемая Диана Ильдаровна! Спасибо за вопросы. Первый вопрос, я уже озвучивала сегодня, были недостаточно большие группы для того, чтобы ответить на этот очень интересный вопрос. У пациентов была разная демография – это пожилые женщины и молодые мужчины, которых тяжело было сравнивать по проявлениям заболеваний и осложнений, которые возникали при приёме препаратов. Требуются более значительные группы для того, чтобы проследить влияние заболевания на проявления патологии.

И второй вопрос, при НПВП-энтеропатиях ответ на проводимую коррекцию в

зависимости от характера ревматической нозологии достоверно не отличался. Поэтому во всех случаях мы отдавали предпочтение применению цитопротекторов, пробиотиков. При НПВП-колопатии, развившейся на фоне ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилоартрита безусловно лучшие результаты демонстрируют препараты аминосалициловой кислоты, в частности, сульфасалазин, который в данном случае также следует рассматривать как препарат выбора.

Д. И. Абдулганиева: Большое спасибо! Заданные вопросы и полученные ответы носят уточняющий характер.

В заключение разрешите сказать, что представленная диссертационная работа Балабанцевой Анны Павловны на соискание учёной степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение актуальной научной проблемы, это персонафицированное совершенствование профилактики, диагностики и лечения гастроинтестинальных осложнений НПВП-терапии у пациентов с РЗ и НПВП-индуцированное поражение ЖКТ. По новизне и актуальности, объёму материала диссертация соответствует требованиям «Положению о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, со всеми изменениями от 2016, 2017, 2018 гг, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.22 – ревматология и 14.01.04 – внутренние болезни.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое Диана Ильдаровна! Слово предоставляется официальному оппоненту Верткину Аркадию Львовичу.

А. Л. Верткин: зачитывает отзыв. (Отзыв прилагается к стенограмме). Из работы не совсем ясно, о какой кардиоваскулярной патологии идет речь: любая или ХСН? Нечетко указано, кому исследовать генотип и вообще место этого исследования у больных РЗ, принимающих НПВП (замедленный метаболизм НПВП, неблагоприятное лекарственное взаимодействие с сартанами, бета-блокаторами, кордароном, статинами и т.д., быстрый метаболизм пантопразола, больные с тяжелой коморбидной патологией)? Вывод о том, что ребамипид и висмут в какой-то мере лучше ИПП следует считать пилотным исследованием (слишком мало больных) с хорошей

перспективой и надеждой. Следует обратить внимание на дозы пантопразола в группах по профилактике у больных без клинических проявлений, а также на применение ребамипида при НПВП-энтеропатии .

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемый Аркадий Львович! Спасибо за вопросы.

Говоря о кардиоваскулярной патологии мы в первую очередь имели ввиду наиболее распространенные заболевания - гипертоническую болезнь и ИБС, при которых и было зафиксировано достоверное увеличение частоты развития НПВП-гастропатий.

На наш взгляд исследование генотипа целесообразно проводить перед длительным применением НПВП, метаболизирующихся при участии CYP2C19 и CYP2C9, а также в группах высокого риска развития НПВП-гастропатий и кровотечений, у лиц с сопутствующей патологией, дополнительно принимающих препараты, метаболизирующиеся при участии CYP2C19 и CYP2C9.

Я полностью согласна, что изучение эффективности ребамипида следует считать пилотным исследованием, однако полученные положительные результаты показали, что в этом направлении следует продолжать более масштабные исследования.

Мы считаем, что первые 3 месяца даже у больных без клинических проявлений следует применять стандартную дозу пантопразола в 40 мг, поскольку у быстрых метаболизаторов ИПП это в какой-то мере даст больший протективный эффект. В дальнейшем у таких больных возможен переход на половинную дозу в 20 мг.

В действительности, в официальных показаниях для применения ребамипида НПВП-энтеропатии отсутствуют. Тем не менее, не только наши результаты, но и результаты исследований, проведенных в Японии, стране, где ребамипид был разработан и чаще всего применяется, свидетельствуют о его эффективности при НПВП-энтеропатиях. Думаю, что это показание в официальной инструкции по применению ребамипида должно появиться в недалеком будущем.

А. Л. Верткин: Я полностью удовлетворен. Благодарю за возможность выступать здесь. Я полностью согласен с предыдущими оппонентами, это действительно решение и огромный вклад в практику и науку. Работа по всем

параметрам соответствует докторской диссертации. Анна Павловна абсолютно подготовленный специалист, который имеет практику и врача и научного работника. Благодарю Вас за внимание.

Е.Л. Насонов: Большое спасибо, Аркадий Львович, за исчерпывающий отзыв. Дорогие друзья мы завершили очень важную часть. Поэтому переходим к дискуссии. Хочу добавить, что Анна Павловна проделала очень сложный путь. Многие вопросы обсуждались на конференции в нашем институте, хочу обратить ваше внимание на это. Эту диссертацию мы обсуждаем не в первый раз, были опубликованы статьи в нашем журнале «Научно-практическая ревматология». И так, кто хотел бы выступить?

Е. Л. Насонов: Я, пожалуй, начну. У нас кроме выступления самого диссертанта были три чрезвычайно уважаемых оппонента, которые перед тем, как соглашаться ознакомились и провели тщательный анализ диссертации. Когда мы говорим о НПВП-гастропатиях в рамках нашего института, то мне кажется, мы всю жизнь только и занимаемся этой проблемой. Я вообще пришёл в ревматологию под флагом НПВП-гастропатий. Что можно в этом плане новое сделать? Когда стало ясно, что можно сказать что-то новое, несмотря на колоссальное количество публикаций у нас и за рубежом, мы приняли работу к защите. Действительно хочется какие-то направления ещё проработать и продолжить исследовать. Диссертации именно этим и интересны. Поэтому я поддерживаю эту работу и прошу членов совета также поддержать интересную и достойную диссертацию.

Е. Л. Насонов: Кто хотел бы ещё высказаться? Пожалуйста, Баранов Андрей Анатольевич!

А.А. Баранов: Глубокоуважаемый Евгений Львович! Уважаемые члены диссертационного совета, хотелось бы поддержать эту работу по нескольким направлениям. Каждый из нас, начиная с врача общей практики, сталкивается с этой проблемой, особенно у лиц пожилого возраста, которые принимают множество препаратов по различным показаниям, и мы еще назначаем НПВП для снятия боли. И у больных появляется та самая проблема, связанная с поражением ЖКТ. С другой стороны те методики, которые были представлены, например, метод капсульной эндоскопии, который сейчас ещё не так широко представлен заслуживает интереса. Может быть, что-то получено не впервые в мире, но впервые у нас, так что я поддерживаю эту

работу.

Е. Л. Насонов: Спасибо, Андрей Анатольевич! Пожалуйста, Ирина Степановна!

И. С. Дыдыкина: В настоящее время весь мир озабочен изучением подходов и выполнением международной программы «4 R». Это превентивность, предиктивность, персонализация и партисипатизм. И строго говоря, то, что было представлено соискателем в диссертационной работе, безусловно, укладывается в современную концепцию научных исследований и поиска подходов и решений при применении НПВП. Мы видим попытку фенотипировать больных с поражением ЖКТ. Я согласна с тем, что в одной работе это очень сложно сделать, особенно когда выборка гетерогенна и по возрасту, и по полу, но, тем не менее, работа отвечает, как сегодня принято говорить, мировым трендам. А как это будет выглядеть дальше, безусловно, зависит от нас. Будем ли мы развивать, или нет, это направление, но то, что безопасность терапии является на сегодняшний день наиболее важной проблемой - очевидно. Эффективность этих препаратов (НПВП) доказана, а безопасность отличается и попытка выявить причины, частоту неблагоприятных и возможности для подбора персонализированного лечения, это очень важно. Спасибо!

Е. Л. Насонов: Спасибо, Ирина Степановна! Анна Павловна, очень коротко, заключительное слово, пожалуйста.

А. П. Балабанцева: Глубокоуважаемый Евгений Львович! Хочу поблагодарить лично Вас, за предоставленную возможность защищаться в стенах легендарного Института ревматологии им. В.А. Насоновой. Для меня это огромный опыт работы с Вами и Вашими коллегами .

Глубокоуважаемая Ирина Степановна! Благодарю Вас за Ваш профессионализм, и человеческий фактор, это уникальное сочетание, благодаря которому была возможность подготовить весь пакет документов на самом высоком уровне. Спасибо за помощь и своевременность!

Глубокоуважаемый Андрей Евгеньевич! Можно было только мечтать о том, чтобы Вы стали научным консультантом моей работы. Какова была радость моя при получении положительного отзыва на мою диссертационную работу. Спасибо Вам за Ваши профессиональные и человеческие качества!

Глубокоуважаемая Ирина Львовна, Вы мой научный руководитель

кандидатской, а теперь и докторской диссертации! Огромное Вам спасибо, это исключительно Ваша заслуга в том, что у нас в Крыму можно было выполнить работу на столь высоком научном уровне и современном оборудовании. Именно Ваша заслуга и в моём становлении в профессии, спасибо!

Искренние слова благодарности официальным оппонентам, за время и ваше авторитетное мнение, которое прозвучало здесь на защите.

Е.Л.Насонов: Переходим к самому важному этапу - голосованию. Есть предложение включить в состав счетной комиссии членов диссертационного совета дмн Веру Николаевну Амирджанову, дмн Татьяну Валентиновну Попкову и дмн, профессора Юрия Владимировича Муравьёва. Есть другие предложения? Нет! Ставлю кандидатуры на голосование, кто за? Возражений нет? Состав счетной комиссии утверждается единогласно. Объявляется перерыв для тайного голосования.

Слово предоставляется председателю счетной комиссии д.м.н. Амирджановой В.Н.

В.Н. Амирджанова: Уважаемый президиум, члены Диссертационного совета! Я бы хотела озвучить протокол счётной комиссии. Счетная комиссия в составе 3 человек (председатель - В. Н. Амирджанова, члены комиссии - д.м.н. Т. В. Попкова, д.м.н., профессор Ю. В. Муравьёв) избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Балабанцевой А. П. на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Состав Диссертационного совета утвержден в количестве 21 человек. В состав диссертационного совета дополнительно с правом решающего голоса были введены пять человек. Присутствуют на заседании 22 члена совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации (по специальности 14.01.22 - ревматология 16 и по специальности 14.01.04 – внутренние болезни 5).

Роздано бюллетеней - 22, не роздано 4. Оказалось в урне 22 бюллетеня.

Результаты голосования по возбуждению ходатайства по присуждению ученой степени доктора медицинских наук Балабанцевой А. П.: ЗА – 15, Против – 7, недействительных бюллетеней – нет.

Е.Л. Насонов: Мы должны утвердить результаты голосования. Кто - ЗА? Кто - Против? Кто воздержался? Единогласно!

По результатам голосования принято решение присудить Балабанцевой Анне

Павловне степень доктора медицинских наук и ходатайствовать об этом перед ВАК. Спасибо большое.

Е.Л.Насонов: Дорогая Анна Павловна! От всего сердца поздравляем Вас, желаем Вам успехов! Мы уверены, что в ВАК поддержат Вашу работу!

Е.Л. Насонов: По проекту заключения есть какие-то замечания? Замечаний нет. Уважаемые коллеги, нужно утвердить проект заключения. Прошу голосовать. ЗА-22, Против - нет, воздержавшихся нет.

Заключение принято открытым голосованием (ЗА – 22 человек) в следующей редакции:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

— на большом клиническом материале было проведено комплексное изучение негативного влияния НПВП на все отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) – желудка, тонкой и толстой кишки, включающее анализ клинических проявлений и эндоскопической картины, оценку нарушений микробиоты и функции ЖКТ, оценку значения различных факторов риска (включая генетическую предрасположенность).

— показана взаимосвязь между развитием НПВП-гастропатии, НПВП-энтеропатии и НПВП-колопатии.

— проведено при НПВП-гастропатии генотипирование и установление полиморфизма изоферментов цитохромной системы CYP2C19 и CYP2C9. Впервые сделан вывод, что дополнительным фактором риска развития НПВП-гастропатии является генетический полиморфизм изоферментов CYP2C19, в частности наличие аллеля CYP2C19*17*1/*17, а фактором риска НПВП-индуцированных ЖКК — генотипы CYP2C9*2*1/*2, CYP2C19*2*1/*2 и CYP2C19*2*1/*3.

— предложена модель прогнозирования риска развития НПВП-гастропатии и НПВП-индуцированного ЖКТ-кровотечения на основе оценки наличия ряда факторов риска.

— проведено одномоментное сравнение различных методик лечения и профилактики НПВП-гастропатии у больных РЗ: применения ингибиторов протонной помпы (ИПП), цитопротекторов ребамипида и висмута трикалия дицитрата, а также эрадикации *H.pylori*. Показано, что эффективность

цитопротекторов (ребамипид, коллоидный висмут) в профилактике и лечении НПВП-гастропатий сопоставима с эффективностью ИПП.

— проведена сравнительная оценка эффективности невсасывающегося кишечного антибиотика рифаксимины 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 РЗ.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что работа позволила:

— Оптимизировать применение НПВП при лечении РЗ путем ранней диагностики, профилактики и своевременной терапии осложнений со стороны ЖКТ, связанных с этими препаратами.

— Обосновать необходимость комплексной оценки состояния ЖКТ у больных РЗ, получающих лечение НПВП.

— Установить, что дополнительным фактором риска развития НПВП-гастропатии является генетический полиморфизм изоферментов *CYP2C19*, в частности, наличие аллеля *CYP2C19*17*1/*17*, а фактором риска НПВП-индуцированных ЖКК - генотипы *CYP2C9*2*1/*2, CYP2C19*2*1/*2* и *CYP2C19*2*1/*3*.

— Установить, что дополнительным фактором риска развития НПВП-индуцируемой энтеропатии является наличие избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

— Продемонстрировать, что эрадикация *H.pylori* является эффективным методом профилактики НПВП-гастропатии.

— Показать, что применение цитопротекторов (ребамипид и коллоидный висмут), как метод профилактики и лечения НПВП-гастропатии, по своей эффективности сопоставим с применением ИПП.

— Установить, что эффективным методом профилактики и лечения НПВП-энтеропатии является эрадикация избыточного бактериального роста, в частности, путем применения рифаксимины, а также применение цитопротекторов (ребамипида).

— Продемонстрировать, что эффективным методом лечения НПВП-колопатии является применение сульфасалазина.

Значение полученных соискателем результатов исследований для практики подтверждается тем, что:

— Обосновано внедрение в практику выявления таких факторов риска НПВП-гастропатии, как инфицированность *H.pylori* и полиморфизм изоферментов цитохромной системы CYP2C19 и CYP2C9.

— Обосновано внедрение в практику исследование у больных, принимающих НПВП, на наличие дисбиоза и синдрома избыточного бактериального роста (по H₂-ЛДТ) как важных факторов развития лекарственного поражения тонкой и толстой кишки.

— Разработаны 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 дицитрата, которые могут быть альтернативой ингибиторам протонной помпы.

— Показаны возможности применения новых методов лечения и профилактики НПВП-энтеропатии и синдрома избыточного бактериального роста путем назначения рифаксимина (по 400 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней), а при отсутствии синдрома избыточного бактериального роста - путем применения ребамипида (по 100 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца).

— Показаны возможности применения новых методов лечения и профилактики НПВП-колопатии путем применения сульфасалазина (по 1,0 г 3–4 раза в сутки в течение 1 месяца) под контролем общего и биохимического анализов крови (1 раз в 2 недели).

Результаты диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в практическую работу отделений ревматологии, терапии, оказывающих медицинскую помощь больным ревматическими заболеваниями, а также при обучении студентов на кафедрах внутренних болезней, семейной медицины, ревматологии медицинских высших учебных заведений и на кафедрах повышения квалификации специалистов здравоохранения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

Комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования. Достаточное количество включенных

пациентов, подробная клиническая характеристика больных, а также использование современных лабораторных, инструментальных и микробиологических методов исследования, позволяют высоко оценить достоверность полученных результатов. Результаты исследования и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современных пакетов программ с полноценным математическим анализом и корректным применением статистических критериев. Научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными. Используются корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Диссертационная работа Балабанцевой А.П. выполнена по плану научно-исследовательской работы Крымского медицинского университета им. С.И.Георгиевского (ныне - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского») (№ госрегистрации 0107U007504). Проведенное исследование одобрено Комитетом по этике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Медицинской академии им.С.И. Георгиевского (структурное подразделение) протокол №11 от 21.06.2017 года. Первичная экспертиза диссертации состоялась в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» 27 июня 2018 года на заседании межкафедральной конференции.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования, формировании цели и задач исследования, получении и анализе исходных данных. В соответствии с поставленной целью автор изучила и проанализировала научную литературу, посвященную НПВП-индуцированным поражениям ЖКТ больных ревматическими заболеваниями. Диссертантом на основе обзора данных литературы определены существующее состояние проблемы, цель и задачи научной работы, разработан алгоритм проведения исследования, персонализированный план обследования и лечения пациентов, что получило отражение в разработанном протоколе исследования, сформированной и использованной электронной базе данных больных ревматическими

заболеваниями.

Диссертантом самостоятельно осуществлялись физикальный осмотр и наблюдение пациентов, анализ клинико-лабораторных данных, результатов инструментального исследования, забор материала при эндоскопическом исследовании. При личном участии автора выполнены ^{13}C -дыхательные тесты, H_2 -дыхательные тесты, интрагастральная рН-метрия, видеокапсульная эндоскопия. Полученные результаты автором систематизированы и внесены в электронную базу данных, самостоятельно выполнена статистическая обработка материала. Результаты диссертационного исследования проанализированы, обсуждены, сопоставлены с данными литературы, на основании чего написан текст диссертации, сформулированы научные положения и выводы, предложены рекомендации для практического применения. Автор проводил самостоятельно подготовку научных статей и докладов.

Диссертация охватывает основные аспекты поставленной научной задачи и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования. В результате проведенного исследования автором решены все поставленные задачи, что получило отражение в выводах. Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы достаточным объемом исследуемого материала, проведением тщательного статистического анализа. Информация, полученная в данном исследовании, может послужить отправной точкой для совершенствования профилактики, диагностики и лечения НПВП-индуцированных поражений желудочно-кишечного тракта путем уточнения факторов риска, генетических особенностей и патогенетических механизмов их развития и изучения эффективности новых персонифицированных стратегий ведения больных.

На заседании 18.10.2019 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «НПВП-индуцированное поражение проксимальных и дистальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматическими заболеваниями» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от

02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 г. № 1168 в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология» и по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни», а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени. Диссертационный совет принял решение присудить Балабанцевой Анне Павловне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология» и по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.22 – ревматология, 5 докторов наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за –15, против – 7, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,

д.м.н., профессор, академик РАН

Насонов Евгений Львович

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна

18.10.2019

