

ОТЗЫВ

официального оппонента заместителя главного врача по медицинской части ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» (основное место работы), доктора медицинских наук, профессора Николаевой Анны Павловны на диссертационную работу Плаховой Анжелы Октаевны «Инфекция *Helicobacter pylori* как отягощающий фактор ревматоидного артрита», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на диссертационном совете при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Актуальность темы исследования

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом с полиартикулярным поражением и вовлечением внутренних органов. Это тяжелое воспалительное прогрессирующее заболевание остается одной из важнейших проблем современной ревматологии.

В основе патогенеза РА лежит аутоиммунный процесс, одним из проявлений которого является повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов. Не вызывает сомнения, что актуальным направлением является поиск факторов, поддерживающих аутоиммунное воспаление и отягощающих течение РА. Среди таких факторов особо внимание уделяется инфекции.

Бактерия *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) является одной из наиболее распространенных инфекций в мире. В научной литературе встречается всё больше данных о возможном влиянии этой бактерии на развитие и прогрессирование ряда аутоиммунных заболеваний. Однако работы, изучающие влияние этой бактерии на ревматические заболевания, в отечественной литературе отсутствуют.

Таким образом, тема настоящего исследования представляется актуальной и интересной для научной и практической ревматологии.

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

Обоснованность научных положений, результатов и выводов диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала, применением современных методов исследования и статистической обработки материала.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна и значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования Плаховой А.О. заключается в том, что был впервые проведен анализ распространенности инфекции *H.pylori* у пациентов с РА. Впервые проведен анализ динамики клинико-лабораторных показателей у пациентов с РА, инфицированных *H.pylori*, до и после проведения эрадикационной терапии. Впервые обоснована значимость обследования на *H.pylori* пациентов с РА с целью выявления отягощающего фактора. Впервые обоснована целесообразность проведения эрадикационной терапии пациентам с РА.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы

По материалам диссертации опубликованы 15 печатных работ, включая 3 оригинальных статьи в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав с изложением результатов собственных исследований и обсуждением полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 246 источников, из них 58 отечественных и 188 зарубежных авторов. Диссертация проиллюстрирована 25 таблицами и 13 рисунками, содержит три приложения.

Во введении представлены обоснование актуальности проведенного исследования, цели и задачи исследования, его научная новизна и практическая значимость.

Обзор литературы характеризуется грамотным логичным изложением, состоит из семи частей, в котором подробно рассматриваются мультифакторная природа и современные звенья патогенеза РА, эпидемиология *H.pylori*, роль факторов вирулентности и патогенности бактерии в поддержании хронического воспаления. Особое внимание уделялось принципу рациональной фармакотерапии. Проведена оценка безопасности взаимодействия каждого компонента схемы эрадикационной терапии и препаратов, принимаемых больными РА.

В главе «Материалы и методы» изложен дизайн исследования. Дана общая характеристика групп исследуемых пациентов, детально изложены лабораторные и инструментальные методы исследования. Подробно охарактеризованы методы верификации и эрадикации *H.pylori*, указаны статистические методы, применяемые для обработки полученного материала.

Глава «Результаты собственных исследований» разделена на ретроспективную и проспективную части. Проведен ретроспективный анализ данных по инфицированности *H.pylori* пациентов без ревматических заболеваний. Проанализировано влияние возраста и пола на инфицированность.

В проспективной части исследования проведен анализ инфицированности *H.pylori* больных РА, изучена структура поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у больных РА. Проведена сравнительная характеристика показателей клинко-лабораторной активности пациентов с РА в зависимости от инфицированности *H.pylori*. Проведена оценка влияния эрадикационной терапии *H.pylori* на динамику показателей клинко-лабораторной активности РА.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проведен подробный анализ полученных данных в сравнении с имеющимися данными отечественных и зарубежных исследований.

В заключении диссертации представлено 7 выводов, которые обосновывают решение поставленных задач.

Практические рекомендации сформулированы четко и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Замечания и дискуссионные вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, имеются отдельные стилистические и грамматические ошибки. Не принципиальными являются следующие замечания.

Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны представлены без использования международно принятой классификации A.Lanza. Одной из задач работы является определение основных путей оптимизации эрадикационной терапии у пациентов с РА. Соответствующий вывод констатирует, что для проведения эрадикационной терапии больным РА может применяться оптимизированная трехкомпонентная схема с препаратами висмута трикалия дицитрата продолжительностью десять дней. Однако так называемая оптимизированная трехкомпонентная схема с препаратами висмута является стандартной схемой четверной терапии инфекции *H.pylori*, при этом не представлены данные об эффективности других (неоптимизированных?) схем эрадикации. Не изучены другие пути оптимизации эрадикационной терапии, в частности дополнительное применение пробиотиков. Не проанализированы детально побочные эффекты четверной эрадикационной терапии. Также не проанализирована эффективность эрадикационной терапии в зависимости от длительности анамнеза РА.

Однако, высказанные замечания не уменьшают ценности работы и носят характер рекомендаций. Учитывая новизну и приоритетность полученных данных, к диссертанту возникли некоторые вопросы, имеющие дискуссионный характер.

- Что имеет большее значение для развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных РА – инфекция *H.pylori* или гастротоксические эффекты НПВП?
- Почему в качестве ИПП в схеме эрадикационной терапии применяли рабепразол, а не пантопразол, имеющий наименьшую степень межлекарственных взаимодействий?

Заключение

Диссертация Плаховой Анжелы Октаевны на тему «Инфекция *Helicobacter pylori* как отягощающий фактор ревматоидного артрита» является законченной, самостоятельной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне, и имеет важное значение для клинической медицины.

По актуальности темы исследования, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Плаховой Анжелы Октаевны полностью соответствует требованиям 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 Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.22 «Ревматологи».

Официальный оппонент,
Заместитель главного врача по
медицинской части ГБУЗ РК «РКБ им.
Н.А. Семашко» (основное место
работы), доктор медицинских наук,
профессор кафедры Внутренней
медицины №2 Федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Крымский
федеральный университет имени В.И.
Вернадского»

« » мая 2021 года

Николаева А.П.

Подпись заместителя главного врача по медицинской части (основное место работы), д.м.н., профессора заверяю:

*Заместитель главного
врача по кадрам*