

## УТВЕРЖДАЮ

Проектор по научно-исследовательской работе  
ФГБОУ ВО «Омский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России

Д.М.И. доцент

О.В. Корчаева

« 24 »

06.09.2022

2022 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России о научно-практической значимости диссертационной работы Казарина Даниила Дмитриевича на тему «Эффективность комплексной терапии с использованием минеральной воды «Увинская» при *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите на фоне сахарного диабета 2 типа» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни (Медицинские науки).

#### Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время инфекция *Helicobacter pylori* является одним из основных факторов, приводящих к развитию хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. С 1996 года по настоящее время мировым научным сообществом разработано и сформулировано пять редакций международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* (Маастрихтское соглашение V). В Российской Федерации по данным различных региональных исследований распространенность хеликобактериоза является достаточно высокой и колеблется от 60-65% до 90-92%, в связи с чем отечественные общества гастроэнтерологов наряду с зарубежными коллегами активно занимаются данной проблематикой. Регулярно издаются рекомендации, уточняющие и

адаптирующие основные положения Маастрихтских соглашений в условиях Российского здравоохранения.

Успехи в лечении инфекции *Helicobacter pylori* в нашей стране несомненны, однако в последнее время нарастает резистентность возбудителя к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам первой линии терапии (метронидазолу и кларитромицину). Так, последние Маастрихтские и Российские соглашения во многом освящают данные вопросы. Определен ряд мероприятий, снижающих резистентность и повышающих успешность эрадикации, в частности смена антибиотиков, добавление в схемы лечения препаратов висмута и пробиотических средств и увеличение времени проведения терапии.

Актуальной для современного здравоохранения остается и проблемы коморбидности хронических патологий, одной из которых является вопрос взаимовлияния хронического гастрита и сахарного диабета 2 типа. Во всем мире наблюдается неуклонно прогрессирующий рост заболеваемости сахарным диабетом, при этом более 90% больных – это лица, страдающие именно сахарным диабетом 2 типа.

В соответствии с проведенными в разное время исследованиями, при сахарном диабете часто поражаются верхние отделы желудочно-кишечного с нарушением моторно-эвакуаторной и секреторной функции. Данный факт, а также общие нарушения иммунного и трофологического статуса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа определяют высокий риск инфицирования *Helicobacter pylori* у этой категории пациентов. Процент выявления *Helicobacter pylori* в данной группе пациентов остаётся стабильно высоким и колеблется от 40% до 70-75%. При этом наличие хеликобактерной инфекции у больных сахарным диабетом 2 типа значительно ухудшает контроль гликемии и течение этого заболевания, а также существенно снижает качество жизни.

Обращение в рецензируемой работе к вышеуказанным проблемам определяет ее актуальность. Кроме того, работ, посвященных изучению терапевтических схем с включением в них немедикаментозных методов

лечения у пациентов с сочетанием нарушений углеводного обмена и патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта на сегодняшний день относительно немногo.

Актуальность работы заключается и в том, что она изучает вопрос повышения эффективности антихеликобактерного лечения при помощи природного лечебного фактора – питьевой минеральной воды, что может способствовать улучшению качества оказываемой медицинской помощи данной категории пациентов.

Вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационной работы как в научном смысле, так и с точки зрения потребностей практического здравоохранения.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором на основании результатов комплекса клинико-лабораторных и инструментальных исследований с использованием корректных методик статистического анализа в сравнительном ключе показана эффективность применения в схеме стандартной трехкомпонентной эрадикационной терапии, усиленной препаратом висмута, питьевой минеральной воды, обусловленная более высокими показателями эрадикации *Helicobacter pylori*.

Показано морфо-функциональное состояние слизистой оболочки желудка в процессе проведения эрадикационной терапии как с включением в нее питьевой минеральной воды, так и без него. Показана эффективность эрадикационной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Удмуртской Республике. Установлена безопасность применения питьевой минеральной воды у больных сахарным диабетом 2 типа с точки зрения соотношения процессов пролиферации и апоптоза в клетках эпителия желудка.

Полученная в исследовании математическая модель, валидность которой подтверждается достаточным объемом выборки пациентов, выявляет систему

взаимосвязей, влияющих на результат эрадикационной терапии у лиц с сахарным диабетом 2 типа.

### **Значимость полученных соискателем результатов для развития науки и клинической практики**

Значимость диссертационного исследования заключается в проведенном систематическом анализе клинических и морфофункциональных особенностей эрадикационной терапии в популяции лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Предложенный диссертантом калькулятор позволяет при помощи клиничко-лабораторных показателей прогнозировать и персонализировать эффективность планируемого антихеликобактерного лечения.

Полученные данные об эффективности и безопасности применения слабощелочной сульфатно-натриево-кальциевой минеральной воды вносят значимый вклад в уже имеющиеся знания в области бальнеотерапии заболеваний ЖКТ, что дает возможность более широкого применения питьевых минеральных вод схожего состава в клинической практике.

Для практического здравоохранения представляет интерес алгоритм применения питьевой минеральной воды, составленный по результатам диссертационной работы.

Результаты лечения и практические рекомендации, полученные на основании проведенного исследования внедрены в работу гастроэнтерологического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Первая Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики». По материалам исследования изданы информационные письма для работников здравоохранения. Основные положения и выводы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

## Оценка содержания работы и ее завершенности

Диссертационная работа, представленная к рецензированию, представляет собой машинописную рукопись на 126 страницах набранного на компьютере текста. Рецензируемая работа написана в соответствии с требованиями ВАК, имеют традиционную структуру из состоит из введения, обзора литературы, главы «Объем исследования, методы исследования и лечения», главы «Динамика клинико-лабораторных показателей пациентов обеих групп в ходе исследования», посвященной результатам собственных исследований, выводов, заключения, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы.

Во введении достаточно четко и аргументированно обоснована необходимость и актуальность предпринятого исследования. Цель и задачи, из нее вытекающие, сформулированы конкретно, задачи непосредственно связаны с целью работы и полностью способствуют ее достижению. Сформулирована научно-практическая значимость и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы аналитически описано современное состояние проблемы хеликобактериоза, в частности среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Описаны современные подходы к лечению *Helicobacter pylori*. Поднимаются вопросы взаимодействия лекарственных препаратов, рассматривается вопрос полипрагмазии у пациентов с сочетанием *Helicobacter pylori* – ассоциированного гастрита и сахарного диабета 2 типа. Достаточно подробно описаны известные эффекты питьевых минеральных вод в комплексе терапии патологии желудочно-кишечного тракта и сахарного диабета 2 типа.

В главе 2 «Объем исследования, методы исследования и лечения» подробно описаны принципы формирования выборки пациентов, критерии включения и исключения, методы обследования, обоснован математический аппарат.

Результаты собственных исследований представлены в главе 3 «Динамика клинико-лабораторных показателей пациентов обеих групп в ходе исследования» рецензируемой диссертационной работы. В главе 3 в

сравнительном ключе рассматривается динамика клинической картины, лабораторных, эндоскопических и морфологических данных, исследуются изменения кислотообразующей функции желудка. Оценивается эффективность эрадикационной терапии как с применением классической четырехкомпонентной эрадикационной терапии, так и с включением в комплекс эрадикации питьевой минеральной воды. Проанализированы колебания концентрации серотонина в сыворотке крови пациентов в зависимости от методики применяемого лечения. Показаны отдаленные результаты терапии через 6 месяцев после окончания терапии.

Выводы диссертации сформулированы четко, соотносятся с поставленными в работе задачами. Практические рекомендации по применению полученных в работе результатов в клинической практике обоснованы и позволяют повысить эффективность эрадикационной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Автореферат достоверно отражает основное содержание рецензируемой работы, оформлен соответственно требованиям ГОСТ.

### **Полнота опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Оценка достоверности результатов и степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Казарина Даниила Дмитриевича является законченным самостоятельным научным исследованием. Обоснованность и достоверность каждого из трех выносимых на защиту положений, выводов и

практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативностью выборки (120 пациентов, принципиально не отличающихся по основным социальным и клиническим показателям), четким дизайном работы, полной клинической характеристикой больных, воспроизводимыми методами исследования. Изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации основаны на результатах корректного статистического анализа фактического материала. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Результаты работы широко апробированы на научных конференциях различных уровней. Личный вклад автора не вызывает сомнений и обусловлен непосредственным участием во всех этапах исследования и оформления текста диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Практические рекомендации и выводы рецензируемой диссертационной работы могут быть использованы в практике врачей-терапевтов, врачей-гастроэнтерологов, эндокринологов поликлиник и стационаров на этапах диагностики и лечения пациентов с сочетанным *Helicobacter pylori* – ассоциированным гастритом и сахарным диабетом 2 типа. Исходя из результатов исследования, в Удмуртской Республике следует отдавать предпочтение стандартной трехкомпонентной схеме эрадикационной терапии в течение 14 дней, дополненной приемом природной питьевой минеральной воды «Увинская» в течение 30 дней. При прогнозировании эффективности антихеликобактерной терапии у данной категории пациентов следует ориентироваться на показатели-предикторы, что способствует совершенствованию комплексной схемы терапии.

Основные практические положения диссертации, включены в выпущенное под грифом Министерства здравоохранения Удмуртской Республики информационное письмо «Эффективность питьевой лечебной

минеральной воды «Увинская» у больных сахарным диабетом 2 типа и хроническим *Helicobacter pylori* – ассоциированным гастритом».

Результаты диссертационной работы могут быть включены в основные образовательные программы ординатуры и дополнительные профессиональные программы повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей.

### **Заключение**

Диссертационная работа Казарина Даниила Дмитриевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Эффективность комплексной терапии с использованием минеральной воды «Увинская» при *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите на фоне сахарного диабета 2 типа» по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Алексея Евгеньевича Шкляева, является законченной научно-исследовательской квалификационной работой. Диссертационная работа Казарина Д.Д. соответствует пункту 2, 4 и пункту 5 паспорта специальности 3.1.18. – Внутренние болезни и содержит решение актуальной задачи – оптимизации эрадикационной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и имеет существенное практическое и теоретическое значение.

Диссертационная работа Д.Д. Казарина соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (ВАК Министерства образования и науки, утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки)

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры медицинской реабилитации ДПО Центра повышения квалификации и профессиональной

