

**Отзыв официального оппонента
на диссертацию Джулай Татьяны Евгеньевны
«Клинико-патогенетические особенности
гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной
с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни»**

Актуальность работы. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время является одним из наиболее частых патологических состояний верхних отделов пищеварительного тракта человека. Разнообразные аспекты проблемы ГЭРБ изучаются активно и повсеместно. Наименее пока исследованными остаются вопросы, связанные с условиями возникновения патологических рефлюксов в пищевод, в том числе с разным по химическому составу рефлюксатом. Неудачи лечения данной категории больных ГЭРБ в какой-то степени и определяются недостаточным учетом типа рефлюкса – преобладания гастроэзофагеального либо дуоденогастроэзофагеального (ДГЭР).

Очевидно, что ДГЭР может формироваться при одновременном нарушении функционирования как эзофагогастродуоденальной, так и панкреато-билиарной зоны, то есть в условиях сочетанного или коморбидного протекания ГЭРБ, заболеваний желудка, двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей. Именно такая постановка вопроса была принята во внимание диссертантом при определении цели и задач исследования – детализация всех обстоятельств течения ГЭРБ, ассоциированной в своем течении с ДГЭР для целей оптимизации лечебной тактики, что весьма актуально.

Диссертант на клиническом материале проверила исследовательские гипотезы о коморбидном протекании ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, с заболеваниями желчевыводящих путей, участии секреторных и моторно-тонических нарушений в формировании условий для реализации ДГЭР, о связи выраженности симптомов болезни с выраженностью морфологических проявлений рефлюкс-эзофагита, а также о патогенетической и, соответствен-

но, прогностической роли таких висцеральных проявлений дисплазий соединительной ткани, как грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность кардии и аномалии формы желчного пузыря, которые участвуют в формировании патологических рефлюксов в пищевод у лиц с диспластозависимым фенотипом.

Этот путь оказался весьма плодотворным: автору удалось получить приоритетные данные и рассмотреть их с точки зрения оптимизации лечебно-профилактических подходов к ведению больных с вариантом ГЭРБ, ассоциированным с ДГЭР. Все это делает работу актуальной, своевременной и востребованной практической медициной.

Научная новизна работы. Представленные Т.Е. Джулай данные свидетельствуют, что автору удалось установить ряд важных закономерностей в течении и развитии ГЭРБ. В частности, ею установлено, что вариант болезни, ассоциированный с ДГЭР, в 45% случаев протекает на фоне высокой частоты фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ и коморбидно с заболеваниями желчевыводящих путей. Совокупность симптомов заболевания и эмоциональных реакций пациента на ее течение напрямую определяются степенью воспалительных и эрозивных изменений в пищеводе. Весьма значимым для клинической практики фактом, установленным диссертантом в отношении ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, является выявление первостепенного значения сочетания рефлюкса смешанного состава и моторно-тонических расстройств на уровне пищеводно-желудочного перехода, антродуоденальной и дуоденоюнальной зон.

Приоритетным подходом, предложенным Т.Е. Джулай, является установка на возможность прогнозирования развития ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, у лиц молодого возраста. В качестве предикторов данного варианта заболевания ею предложено рассматривать висцеральные проявления дисплазий соединительной ткани (ГПОД, недостаточность кардии, аномалии формы желчного пузыря) при высокой частоте фенотипических проявлений ДСТ.

Практическая значимость работы. Практическое значение работы заключается в том, что на основании собственных исследований диссертантом подтвержден факт вариативности течения ГЭРБ, в том числе при ее коморбидном течении с патологией желчевыводящей системы, когда создаются условия для формирования ДГЭР. Диссертантом сделан определенный вклад в диагностику ДСТ у взрослых через разработку диагностического скрининг-набора значимых признаков ДСТ. У лиц с диспластозависимым фенотипом ею также установлено значение висцеральных признаков ДСТ для формирования ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР. Важным практическим итогом проведенного диссертационного исследования является выработка алгоритма действий врача по их обнаружению у лиц с диспластозависимым фенотипом и возможности прогнозирования развития указанного варианта ГЭРБ.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Поставленные в работе задачи диссертант решает, используя комплекс современных информативных методов исследования, позволяющих верифицировать диагноз ГЭРБ и особенности ее формирования при наличии ДГЭР, а также детализировать морфологические характеристики эзофагогастродуоденальной зоны в процессе эндоскопического исследования. Доказательность выводов обеспечивается использованием наиболее надежного критерия – морфологического, основанного на визуальной и гистологической оценке явлений рефлюкс-эзофагита. Системный анализ выявленных закономерностей показывает научную зрелость соискателя.

Достоверность полученных автором результатов также достигается достаточным объемом материала исследования, подбором групп пациентов в соответствии с четко сформулированными и соблюденными критериями их включения в исследование и исключения из него – всего 129 пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, в том числе лиц с наличием либо отсутствием диспластозависимого фенотипа. Примененные методы статистического анализа полученных диссертантом количественных и качественных признаков адекватны поставленным задачам и отражают тип их распределения при

сравнении независимых выборок и проведении корреляционного анализа. При проверке статистических и корреляционных гипотез диссертант ориентировалась на доказательный уровень значимости критериев ($\leq 0,05$).

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из совокупности полученных в процессе исследования фактических данных.

Структура диссертации. Диссертация написана в традиционном стиле. Она изложена на 151 странице текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы, представляющей собственные исследования, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 19 рисунками. Библиография содержит 263 источника, в том числе 159 отечественных и 104 зарубежных авторов, отражающие публикации последних лет.

Цель и задачи исследования сформулированы *во введении*, представлены четко и логично.

В первой главе диссертации приводится обзор литературы, в котором отражены устоявшиеся представления, спорные и нерешенные вопросы, касающиеся особенностей течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с разными типами рефлюкса в пищевод, а также связи ДСТ с течением ГЭРБ. Диссертант объективно указывает на противоречия и недостаточную изученность имеющихся в литературе сведений, обосновывая цель собственного исследования.

Анализ литературы проведен тщательно, что свидетельствует о знании соискателем современных представлений об изучаемом вопросе и умении ориентироваться в отечественных и зарубежных источниках.

Во второй главе диссертации дана подробная характеристика 129 пациентов, включенных в исследование. Четко указываются критерии включения и исключения из исследования, что соответствует современным методологическим подходам клинической эпидемиологии. Приводятся использо-

ванные методы обследования больных. Следует отметить, что верификация патологических состояний эзофагогастродуоденальной зоны базировалась на результатах морфологического исследования, рН-метрии пищевода.

Примененные методики исследования современны, информативны, адекватны цели и задачам, а статистическая обработка повышает достоверность представленных в диссертации данных.

Третья глава отражает данные о собственных исследованиях диссертанта, касающихся характеристик ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР. Диссертантом детально проанализированы проявления рефлюксного синдрома и внепищеводных проявлений у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, в зависимости от наличия либо отсутствия диспластозависимого фенотипа и выраженности рефлюкс-эзофагита. Определены типичные признаки дискоординации моторной активности эзофагогастродуоденальной зоны. Показана роль и прогностическое значение висцеральных стигм ДСТ, обеспечивающих те структурные особенности зоны пищеводно-желудочного перехода и билиарного тракта, которые способствуют развитию дуоденогастрального и дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. В частности, риск развития ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, возрастает у лиц с диспластозависимым фенотипом в 3,7 раза при наличии ГПОД, в 1,4-1,6 раза – при недостаточности кардии, аномалии формы желчного пузыря и их сочетании, в 4,3 раза – при сочетании ГПОД и аномалии формы желчного пузыря. Комплексно и подробно диссертантом проанализированы особенности психического статуса, личностного реагирования на болезнь, расстройств ночного сна и качества жизни и показано преобладание депрессивных, тревожных и ипохондрических тенденций, дезадаптивных типов личностного реагирования на болезнь, а также значительной частоты диссомнии с легкими и умеренными пресомническими и интрасомническими расстройствами, снижения качества жизни. Их клиническая выраженность определяется степенью воспалительных и эрозивных изменений в слизистой оболочке пищевода и не зависит от наличия признаков ДСТ.

В главе 4, посвященной обсуждению полученных диссертантом результатов, произведена их систематизация и анализ с учетом данных литературы. В частности, сформулированы и обоснованы клинические особенности и характеристики, свойственные коморбидному течению ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, и патологических состояний верхних отделов пищеварительного тракта и билиарной системы у пациентов с наличием или отсутствием диспластозависимого фенотипа и выраженности рефлюкс-эзофагита. Из обсуждения логично вытекает 5 выводов, которые соответствуют цели и задачам исследования.

В целом диссертационная работа Т.Е. Джулай написана грамотно в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.11 – 2011.

Опубликованные работы и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по представленным в диссертации данным у меня нет. В дискуссионном же плане хотелось бы получить у Татьяны Евгеньевны ответы на следующие вопросы:

1. Какова, по Вашему мнению, роль дисплазий соединительной ткани в формировании и течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни?

2. Изучив особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, у большого числа пациентов, можете ли Вы рекомендовать наиболее эффективный способ диагностики дуоденогастроэзофагеального типа рефлюкса?

Заключение

Все изложенное дает основание считать, что диссертация Джулай Татьяны Евгеньевны «Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом» является законченной научно-квалификационной работой, раскрывающей с новых позиций проблему течения и прогнозирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, что может быть квалифицировано как

решение актуальной научной задачи по оптимизации диагностики и лечебной тактики в отношении данной категории пациентов, имеющей научную и практическую значимость. Это отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор – Джулай Татьяна Евгеньевна – достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Профессор кафедры пропедевтики
внутренних болезней и гастроэнтерологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
д. м. н., доцент

Алексей Андреевич Самсонов

127473, г. Москва,
ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
тел.+7 (495) 684-49-86
mail@msmsu.ru

« 15 » 05 2017 г.

Подпись д.м.н., доцента А.А. Самсонова заверяю:

« 15 » 05 2017 г.



Ю.А. Евдокимова

Ю.А. ВАСЮК