

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор ГБУЗ МКНЦ имени А.С.

Логина ДЗМ, д.м.н., профессор, член-

корр. РАН Хатьков И. Е.

« 29 » апреля 2019 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Галиева Шамиля Зульфаровича «Клинико-диагностические особенности дуоденогастрального рефлюкса и его влияние на морфологические изменения слизистой оболочки желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – «внутренние болезни».

Актуальность темы диссертации

Рефлюкс-гастрит является широко распространенной и влияющей на качество жизни пациентов проблемой. Патогенез данного заболевания до настоящего времени до конца не изучен. До настоящего времени нет согласованных данных о том, какие морфологические изменения возникают на интактном желудке вследствие заброса желчи. Актуальным является вопрос о взаимодействии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). Известно, что желчные кислоты обладают анти- *H. pylori* эффектом. Однако, во многих клинических исследованиях было найдено, что ДГР и *H. pylori* либо являются независимыми факторами воспаления слизистой оболочки желудка (СОЖ), либо усиливают повреждающее действие друг друга на СОЖ (Li et al. 2008). По литературным данным ДГР является одним из факторов канцерогенеза в слизистой оболочке желудка, что повышает актуальность данного исследования.

Таким образом, наличие неоднозначных данных о клинических и морфологических особенностях рефлюкс-гастрита, отсутствие общепринятых схем лечения, является достаточным основанием для данного исследования.

Цель исследования:

Изучить влияние желчных кислот на клинические особенности и морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите, в том числе в сочетании с *H. pylori*.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций

В проведенной работе впервые были исследованы количественные показатели гастринпродуцирующих клеток в СОЖ при рефлюкс-гастрите. Было показано, что их гиперплазия имеет связь с повышением кислотности желудочного содержимого при ДГР. Впервые с использованием методов гистохимии и иммуногистохимии были изучены морфологические признаки влияния ДГР на СОЖ, как изолированно, так и совместно с *H. pylori*, проведен сравнительный анализ данных показателей у пациентов с рефлюкс-гастритом. В работе было впервые показано, что ДГР является самостоятельным фактором канцерогенеза в СОЖ.

В диссертационном исследовании были использованы современные методы исследования, с помощью которых изучены показатели кислотности желудочного сока, концентрации желчных кислот и морфологических изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с дуоденогастральным рефлюксом, осуществлен поиск взаимосвязей между этими показателями. Был применен биохимический анализ желудочного содержимого, полученного при эзофагогастродуоденоскопии, показана практическая значимость данного исследования. Автором продемонстрировано, что определение концентрации желчных кислот в желудочном содержимом по методу В.П. Мирошниченко и соавт. (1984) является доступным способом оценки выраженности ДГР при заболеваниях желудка.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Работа имеет практическую направленность. Полученные автором данные о характере кислотности при рефлюкс-гастрите указывают на то, что изучение дуоденогастрального рефлюкса с помощью одной лишь внутрижелудочной рН-метрии не является адекватной методикой для изучения ДГР. В качестве более точного метода для определения желчного рефлюкса предложено определение концентрации желчных кислот в желудочном содержимом, полученном при ЭГДС.

Автором показано, что дуоденальное содержимое не повышает внутрижелудочный рН, а, напротив, стимулирует кислотопродукцию, что позволяет по-новому взглянуть на роль ДГР в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, и указывает на необходимость дальнейшего изучения взаимодействия таких факторов патогенеза язвенной болезни, как кислотность, *H. pylori* и желчные кислоты. Однако, уже полученные в исследовании данные демонстрируют необходимость применения антисекреторных препаратов в составе комплексной терапии.

На основании данных о морфологических изменениях при рефлюкс-гастрите показана необходимость выделять пациентов со смешанным (вызванным ДГР и *H. pylori*) гастритом в отдельную группу для лечения и наблюдения.

Достоверность полученных результатов.

Достоверность исследования подтверждается достаточной выборкой исследованных пациентов. Обследовано 95 пациентов с хроническим гастритом, из их 66 пациентов с рефлюкс-гастритом, сформированные группы однородны по возрасту и полу. Использован адекватный набор клинических, лабораторных и инструментальных методик.

Результаты работы представлены в печати, обсуждались и докладывались на всероссийских и международных конференциях. Четыре статьи опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной

комиссией министерства образования и науки РФ, одни тезисы – в журнале, включенном в международную базу цитирования SCOPUS.

Оценка содержания и оформления диссертации

Структура диссертации соответствует с имеющимися рекомендациями ВАК Минобрнауки РФ. Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 203 источника, из которых 145 зарубежных. Диссертация иллюстрирована таблицами и рисунками.

Принципиальных замечаний по основным положениям и оформлению диссертации нет. Диссертация и публикации отражают основное содержание работы.

В ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Можно ли по полученным данным сделать какое-либо заключение о влиянии дуоденогастрального рефлюкса на ощелачивающую функцию антрального отдела желудка?

2. Были ли в процессе работы установлены причины развития дуоденогастрального рефлюкса у обследованных больных?

3. При проведении ЭГДС происходит стимуляция рефлексогенных зон, что способно провоцировать ДГР. Каким образом избежать гипердиагностику ДГР при ЭГДС?

4. Следует ли назначать эрадикационную терапию больным со смешанным, вызванным ДГР и *H. pylori*, гастритом?

5. Какова роль цитопротекторов в терапии рефлюкс-гастрита?

Заключение.

Научная работа Галиева Шамиля Зульфаровича на тему: «Клинико-диагностические особенности дуоденогастрального рефлюкса и его влияние на морфологические изменения слизистой оболочки желудка», является научным

квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной проблемы особенностей течения рефлюкс-гастрита, как заболевания с неясным до настоящего времени патогенезом и отсутствующими стандартами лечения.

На основании изложенного выше считаю, что диссертация Ш.З. Галиева полностью соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ (п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции от 01.10.2018) предъявляемым к диссертациям, и заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 –внутренние болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол № 3 от «12» апреля 2019 г.)

Руководитель отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, доктор медицинских наук

Бордин Д.С.

Подпись руководителя отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта д.м.н. Д.С. Бордина «заверяю»

Ученый секретарь ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», к.м.н.



Т.А. Косачева