

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Дехнич Натальи Николаевны на диссертацию Кизимовой Ольги Александровны на тему: «Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у пациентов с перенесенной холецистэктомией по поводу желчнокаменной болезни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Актуальность темы диссертации

Желчнокаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что желчнокаменной болезнью страдают 10-15% взрослого населения, из которых 80% имеют бессимптомное течение. В то же время заболеваемость данной патологией характеризуется устойчивым ростом при нарушении питания, в основном из-за употребления сладкой, жирной, высококалорийной пищи и, как следствие, формирования метаболического синдрома. Одновременно с ростом заболеваемости растет и количество выполняемых оперативных вмешательств. Лапароскопическая холецистэктомия является основным хирургическим методом лечения желчнокаменной болезни, а также одним из факторов риска развития патологического дуоденогастрального рефлюкса, который, в свою очередь, сопряжен с развитием воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Желчные кислоты, являющиеся основными компонентами дуоденогастрального рефлюкса, обладают повреждающим действием и могут выступать в качестве канцерогенов в развитии неоплазии в слизистой оболочке желудка.

Рак желудка является одной из основных причин онкологической смертности во всем мире. Группу высокого риска по развитию неоплазии и предраковых изменений составляют пациенты с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Однако роль одновременного воздействия *H. pylori* и патологического дуоденогастрального рефлюкса неоднозначна. По немногочисленным данным зарубежной литературы многофакторное прямое воздействие способствует развитию воспалительных и дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка, тем самым повышая вероятность рака желудка.

Учитывая недостаточно изученные, а порою и противоречивые данные по вышеупомянутым вопросам, диссертационная работа Кизимовой Ольги Александровны «Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у пациентов с перенесенной холецистэктомией по поводу желчнокаменной болезни», является актуальной для клинической медицины.

Степень обоснованности научных положений выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Кизимовой О.А. основано на результатах достаточного объема данных, полученных при обследовании 100 пациентов с желчнокаменной болезнью и показанием к проведению холецистэктомии, наблюдавшихся в течении 1 года. Диссертационная работа выполнена в соответствии с этическими требованиями, с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов. Также в работе использованы современные методы диагностики, такие как гистологические и иммуногистохимические технологии. Автором сформулирована цель, задачи строго соответствуют поставленной цели. Выводы лаконичные и отражают результаты каждой задачи.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В процессе обследования автором использовались современные общеклинические, гистологические и иммуногистохимические методы исследования, валидизированные опросники и шкалы. Полученные данные подвергались тщательному анализу и проведению статистической обработки. Результаты проведенной работы не вызывают сомнений и их следует считать достоверными.

Диссертация содержит новые научные положения: представлены данные об изменении структурно-функциональных характеристик слизистой оболочки желудка при воздействии патологического дуоденогастрального рефлюкса у пациентов инфицированных *H. pylori*, приводящих к увеличению процессов апоптоза и пролиферации с развитием кишечной метаплазии. Также в диссертации доказано увеличение иммуногистохимических маркеров ангиогенеза и клеточной пролиферации в сочетании с сохраняющимся хроническим воспалением, которое свидетельствует о нарастании васкуляризации и усугублении кишечной пролиферации. Показана четкая взаимосвязь между сочетанным повреждением слизистой оболочки желудка патологическим дуоденогастральным рефлюксом, *H. pylori* и развитием метапластической атрофии. Основные положения и выводы диссертации дополняют теоретические и научно-практические положения отечественных и зарубежных исследований в области гастроэнтерологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Кизимовой О.А., имеют высокий уровень значимости с научной и практической точки зрения, о чем свидетельствует участие автора в ведущих российских и международных конференциях с докладами основных результатов по теме исследования. Сформированные в диссертационной работе основные положения внедрены в практическую работу гастроэнтерологических отделений клинического госпиталя ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», учебный процесс кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и обучение слушателей курса «Гастроэнтерология» факультета последипломного образования кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Практическая значимость работы обусловлена формированием новых диагностических подходов до проведения холецистэктомии у пациентов с клинически выраженной желчнокаменной болезнью. В работе показана необходимость проведения диагностики *H. pylori* и эрадикационной терапии при положительном статусе для проведения своевременной профилактики развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.30.

Гастроэнтерология и диетология, а именно:

п.8 - Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;

п.11 - Заболевания печени и билиарной системы.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

На основании проведенного исследования Кизимовой О.А. опубликовано 11 научных работ, среди которых 1 обзорная статья индексируется в международных базах данных (Scopus, Web of Science), 2 научные статьи опубликованы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК

при Минобрнауки России, 3 статьи – иные публикации по результатам исследования, 5 публикаций – в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Кизимовой О.А. написана в традиционном стиле, изложена на 196 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы по рассматриваемой в диссертационном исследовании теме, описание материалов и используемых методов исследования, полученные результаты и их обсуждение, заключение, выводы и сформулированные практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, а также список сокращений и условных обозначений, список литературы. Графические данные представлены в виде 40 таблиц и 45 рисунков. Список литературы включает в себя 188 литературных источников, среди которых 27 принадлежат отечественным и 161 – зарубежным авторам.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, цель и задачи работы. Научная составляющая работы соответствует изучаемой теме, а теоретическая и практическая значимость позволяют сделать вклад как в фундаментальные, так и практические аспекты изучения данного вопроса.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования и состоит из нескольких подразделов. Анализ изучаемой темы представил возможность осветить современное состояние проблемы. Обсуждается понятие о дуоденогастральном рефлюксе и билиарном гастрите, эпидемиологические данные и патогенетические аспекты подобного состояния, включая изменения нейрогуморальной регуляции, роль молекул клеточной адгезии, а также влияние *H. pylori*. Подробно описаны дифференциальная диагностика, диагностика и подходы к терапии.

В главе 2 «Материалы и методы» структурировано и последовательно описан дизайн исследования, объекты исследования, критерии включения и не включения. Подробно изложены лабораторно-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические методы, применяемые в работе, представлены методы статистической обработки данных.

Глава 3 «Результаты собственного исследования» посвящена результатам проделанной работы, которые являются отражением решения поставленных задач. Автор приводит результаты клинико-anamnestических, лабораторных, инструментальных данных предоперационного обследования пациентов разных групп, а также проспективного наблюдения за пациентами после перенесенной плановой

лапароскопической холецистэктомии. Отдельно выделены результаты морфологического и иммуногистохимического методов исследований у пациентов с патологическим дуоденогастральным рефлюксом в зависимости от статуса инфицирования *H. pylori*. Для обобщения материала использованы методы описательной статистики, сравнительного и корреляционного анализа. Работа иллюстрирована рисунками и таблицами.

Глава 4 «Обсуждение полученных результатов» отражает анализ и сопоставление собственных данных с литературой, а также приводятся вероятные механизмы, объясняющие полученные результаты. Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации позволяют использовать их в реальной клинической практике. Диссертационное исследование Кизимовой О.А. является законченным, комплексным трудом, посвященным проблеме хронического гастродуоденита у больных с желчнокаменной болезнью и перенесенной холецистэктомией.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы, требованиям ГОСТа. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации, не имеется. Стилистические погрешности, опечатки не влияют на общую оценку данной работы, ее научной и практической значимости.

В процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Какова чувствительность и специфичность используемого метода контроля за эффективностью эрадикационной терапии?
2. Совпадали ли результаты успешности эрадикации *H. pylori* с данными гистологического исследования через 6 и 12 месяцев?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, и не снижают ее научно-практическую значимость.

Заключение

Таким образом, на основании изучения диссертационной работы Кизимовой Ольги Александровны на тему: «Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у пациентов с перенесенной холецистэктомией по поводу

желчнокаменной болезни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, можно утверждать, что по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, диссертация является законченной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – влияние сочетанного воздействия патологического дуоденогастрального рефлюкса и инфекции *H. pylori* на слизистую оболочку желудка у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию, имеющей важное значение для гастроэнтерологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) утвержденного приказом ректора № 0692 /Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утверждёнными приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кизимова Ольга Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук

(3.3.6. Фармакология, клиническая

фармакология), доцент,

проректор по дополнительному профессиональному

образованию и развитию регионального здравоохранения,

профессор кафедры факультетской терапии

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный

медицинский университет» Минздрава России

Дехнич Наталья Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Н.Н. Дехнич заверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

5 февраля 2024 г.

Телефон: +7 (4812) 55-02-75; сайт: <https://www.smolgmu.ru>; e-mail: adm@smolgmu.ru

