

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры гастроэнтерологии факультета дополнительного профессионального образования и профессора кафедры организации биомедицинских исследований МБФ ФГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Минздрава России Булгакова Сергея Александровича на диссертационную работу Параскевовой Анны Владимировны «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – гастроэнтерология.

Актуальность исследования

Заболевания пищевода являются одной из наиболее распространённых и тяжелых патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Диссертация Параскевовой А.В. выполнена на актуальную тему для гастроэнтерологии: определению клинических, эндоскопических, морфологических и функциональных проявлений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), осложненной цилиндроклеточной метаплазией (ЦКМ), а также исследованию типа иммунного ответа и изучению влияния характера гастроэзофагеального рефлюктата на фенотип макрофагов.

Актуальность выбранной темы обусловлена высокими цифрами распространенности такого осложнения ГЭРБ, как цилиндроклеточная метаплазия многослойного плоского эпителия пищевода (10-15%).

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

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и практические рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований. Работа носит клинический характер, проведена на репрезентативном материале, обследовано 65 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), осложненной цилиндроклеточной метаплазией (ЦКМ), и ГЭРБ без ЦКМ. В работе применены современные диагностические приборы.

Полученные результаты были подвергнуты общепринятой статистической обработке. Использование современных методических подходов к изложению материала диссертации позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и дать практические рекомендации.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

Достоверность полученных в ходе исследования результатов не вызывает сомнений. В работе впервые изучены особенности двигательной функции пищевода и химические свойства рефлюктата, приводящие у пациентов с ГЭРБ к развитию цилиндроклеточной метаплазии. Исследованы клинические, эндоскопические и гистологические особенности ГЭРБ у больных с цилиндроклеточной метаплазией эпителия пищевода. Выявлено, что у пациентов с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, отмечаются более частые жалобы на изжогу и чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу по сравнению с пациентами с ГЭРБ без ЦКМ.

Анализ результатов 24-часовой рН-импедансометрии, освоенной автором лично, показал, что у пациентов с ГЭРБ, осложненной

цилиндроклеточной метаплазией, количество кислых гастроэзофагеальных рефлюксов было больше, а индекс DeMeester выше, чем у больных с ГЭРБ без ЦКМ.

Автором доказано, что снижение давления покоя нижнего пищеводного сфинктера и интегральной сократимости дистального сегмента пищевода по данным манометрии высокого разрешения в группе пациентов с ГЭРБ, осложненной ЦКМ, встречалась чаще, чем у пациентов с ГЭРБ без ЦКМ.

Впервые определен фенотип макрофагов крови у больных с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, и ГЭРБ без ЦКМ.

Впервые на экспериментальном этапе были выявлены взаимосвязи между характером гастроэзофагеального рефлюктата и фенотипом перитонеальных макрофагов мышей. Приоритетным является выявление корреляций между характером гастроэзофагеального рефлюктата и продукцией про- и противовоспалительных цитокинов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертация Параскевовой А.В. имеет очевидную научную и практическую ценность. Значимость работы заключается в изучение особенностей двигательной функции пищевода и химических свойств рефлюктата, приводящих у пациентов с ГЭРБ к развитию цилиндроклеточной метаплазии, а также в изучении клинических, эндоскопических и гистологических особенностей ГЭРБ у этих больных, исследовании фенотипа макрофагов крови у больных с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, и ГЭРБ без ЦКМ, а также выявление на экспериментальном этапе взаимосвязи между характером гастроэзофагеального рефлюктата и фенотипом перитонеальных макрофагов мышей.

В исследовании освещаются вопросы зависимости между типом иммунного ответа и течением ГЭРБ, что необходимо учитывать при подборе персонализированной терапии для предотвращения развития цилиндроклеточной метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Параскевовой А.В. написана в традиционном стиле и включает введение, обзор литературы, четыре главы, в которых приведена клиническая характеристика наблюдавшихся больных, описание применяемых методов исследования, статистический анализ, изложение результатов, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список цитируемых источников. Материалы диссертационной работы изложены на 99 страницах машинописного текста. Библиографический список представлен 108 источниками литературы, из которых 27 отечественных и 81 зарубежных авторов.

В разделе «Введение» четко определена актуальность работы и ее новизна, сформулированы цель и задачи исследования. Корректно и полно представлены положения, выносимые на защиту, которые доказываются в последующих частях диссертации.

Обзор литературы представлен на 18 страницах, написан хорошим литературно-научным языком, содержит современные сведения, приведено большое количество научных данных по исследуемой теме в соответствии с международными и национальными рекомендациями.

В разделе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования. В нем указывается, что все больные разделены на две группы, 1-ая с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, 2-ая с ГЭРБ без ЦКМ, представляется клиническая характеристика пациентов, описываются примененные лабораторные и инструментальные методы исследования. Сами методы описаны очень подробно: эзофагогастродуоденоскопия

с морфологическим подтверждением диагноза, манометрия пищевода высокого разрешения, 24-часовая рН-импедансометрия, анализ рецепторного фенотипа макрофагов, исследование продукции макрофагами провоспалительных и противовоспалительных цитокинов после воздействия на макрофаги на экспериментальном этапе гастроэзофагеального рефлюктата. Статистическая обработка полученных данных выполнялась самим автором.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» продемонстрировано, как используя современные методы диагностики, автор последовательно выполняет обследование больных, что позволяет точно установить диагноз, выявить клинические, эндоскопические, морфологические и функциональные особенности пищевода у пациентов с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией. Кроме того, в третьей главе представлены собственные данные об анализе фенотипа макрофагов крови больных с ГЭРБ и результаты исследования фенотипа перитонеальных макрофагов мышей после воздействия на них человеческого гастроэзофагеального рефлюктата на экспериментальном этапе. В 4-ой главе проводится обсуждение полученных результатов. Установленные факты рассматриваются с современных позиций с учетом российских и международных рекомендаций.

Выводы (общее число – 6 выводов) и практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, достаточно полно отражает основные положения работы.

Обращает на себя внимание отсутствие в данной работе 3-ей контрольной группы пациентов (без ГЭРБ и ЦКМ). Хотелось бы услышать разъяснения от автора работы по данному вопросу.

Работа располагает экспериментальными исследованиями на мышах (изучение взаимосвязей между характером рефлюктата и фенотипом микрофагов мышей), однако в автореферате, в отличие от диссертации отсутствуют сведения об общем количестве животных, видах, из какого питомника и т.д. Целесообразно было бы внести эти данные также и в автореферат.

В целом в ряде случаев, можно было обойтись без сокращений используемых медицинских терминов, особенно в случае их редкого упоминания в тексте (например, «интерлейкин» - ИЛ, или «индекс массы тела» - ИМТ). Эти обозначения осложняют знакомство с текстом.

Выполненная работа открывает перспективы последующего изучения влияния различных фармакологических средств на слизистую пищевода.

Заключение

Диссертация Параскевовой А.В. на тему «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Трухманова А.С., и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - изучение особенностей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной ЦКМ, что имеет существенное значение для гастроэнтерологии.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертация Параскевовой Анны Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно критериям 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, а сам автор Параскевова Анна Владимировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология.

Официальный оппонент доктор медицинских наук (шифр научной специальности 14.01.04 – внутренние болезни). Профессор кафедры гастроэнтерологии факультета дополнительного профессионального образования, профессор кафедры организации биомедицинских исследований медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1
Тел.: +7 (495) 434-14-22, e-mail: rsmu@rsmu.ru

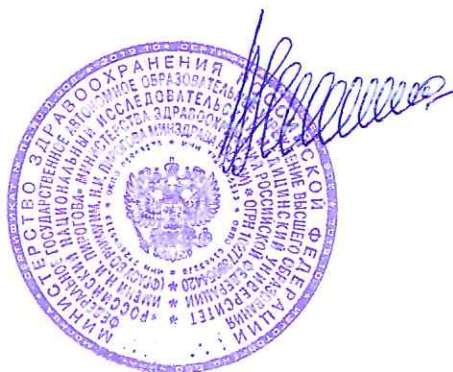
Филова 217



Сергей Александрович Булгаков

Подпись д.м.н, профессора Булгакова С.А. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова Минздрава России
к.м.н., доцент



Ольга Михайловна Демина