

**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 дуоденоэюнальной 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.

