

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Вячеслава Юрьевича Голофеевского на диссертацию Журавлевой Марии Сергеевны «Морфофункциональные особенности органов пищеварения при наследственных заболеваниях с синдромом мальабсорбции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Диссертационное исследование Журавлевой М.С. посвящено актуальной проблеме здравоохранения – совершенствованию диагностических и лечебных мероприятий больным наследственными заболеваниями. За последние годы распространенность в популяции различных наследственных заболеваний увеличилась в связи со снижением влияния естественного отбора на человека и воздействием большого количества новых мутагенов. Одними из наиболее распространенных наследственных заболеваний являются целиакия и муковисцидоз. До недавнего времени целиакию и муковисцидоз рассматривали как заболевания детского возраста. Однако, благодаря успехам современной медицинской науки, эти заболевания стали актуальной проблемой не только в практике педиатра, но и в медицинской практике взрослому населению.

Несмотря на определенный прогресс в изучении механизмов патогенеза целиакии и муковисцидоза, нарушения двигательной активности различных отделов желудочно-кишечного тракта и морфофункциональные взаимосвязи органов пищеварительной системы при данной патологии остаются недостаточно изученными. Так, например, литературные данные об изменении моторики различных отделов желудочно-кишечного тракта у больных целиакией и муковисцидозом единичны и противоречивы. В настоящее время опубликовано недостаточно сведений о гистоморфологических изменениях слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у пациентов с муковисцидозом. Полагают, что комплексная терапия с

учетом выявленных морфофункциональных особенностей органов пищеварения при наследственных заболеваниях будет способствовать регрессии патологического процесса. Решение этих задач в рамках диссертационной работы имеет существенное теоретическое и практическое значение.

Научная новизна диссертационного исследования. В диссертационной работе М.С. Журавлевой проведена комплексная оценка моторно-эвакуаторной функции различных отделов желудочно-кишечного тракта у больных целиакией и муковисцидозом, показано влияние выявленных нарушений двигательной активности желудка и тонкой кишки на развитие синдрома мальабсорбции. Автором показано наличие морфофункциональных взаимосвязей желудка, билиарной системы (желчного пузыря) и кишечника, что подтверждает анатомо-физиологическое единство всех органов пищеварительной системы. Выявлено негативное влияние нарушения безглютеновой диеты на моторно-эвакуаторную функцию тонкой кишки у больных целиакией. Впервые установлен факт высокой инфицированности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у больных муковисцидозом. Научный и практический интерес представляют результаты гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки больных муковисцидозом, свидетельствующие о хроническом воспалительном процессе различной степени выраженности и увеличении количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке и бруннеровых желез в подслизистом слое.

Практическая значимость диссертации не вызывает сомнения. Использование неинвазивного метода изучения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта – периферической электрогастроэнтерографии, позволит осуществлять дифференцированный подбор лекарственных препаратов, направленных на коррекцию двигательных нарушений у больных целиакией и муковисцидозом, и оценивать эффективность проводимой терапии.

Применяемые методы оценки нутриционного статуса позволят своевременно диагностировать недостаточность питания и оптимизировать лечебные мероприятия данной категории больных. Информативными диагностическими критериями недостаточности питания служат низкие значения окружности плеча (менее 26 см у мужчин и менее 25 см у женщин) и безжировой массы тела (менее 55 кг у мужчин и менее 40 кг у женщин).

Достоверность исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Степень достоверности полученных результатов и выводов обусловлена достаточным и репрезентативным объемом выборки, достаточным количеством исследуемых параметров с использованием современных лабораторно-инструментальных методов исследования и подтвержденных адекватными методами статистической обработки данных. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и содержат в себе основные результаты исследования.

Структура и объем диссертации. Работа представлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям, изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, одной главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 2 приложений. Библиографический список включает 284 источника, из них 103 отечественный и 181 зарубежный. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 21 рисунком.

Оформление диссертации. Работа в целом написана хорошим литературным языком. Стиль изложения диссертантом результатов исследований свидетельствует о его научной культуре и умении выстраивать алгоритм решения поставленной научной задачи, формулировать выводы в доказательном стиле.

Анализ содержания диссертации.

Во введении четко сформулированы актуальность проблемы, цель и задачи исследования, которые успешно решены и отражены в диссертации.

Первая глава (обзор литературы) содержит исторические аспекты, современные данные о распространенности, этиологии и патогенезе наследственных заболеваний с синдромом мальабсорбции. Проанализированы литературные данные о морфологических и функциональных особенностях органов пищеварения у больных целиакией и муковисцидозом. Описаны различные варианты клинического течения целиакии и муковисцидоза. Представлены современный алгоритм диагностики заболеваний и основные лечебные направления. Это убеждает в актуальности исследования и знании автором предмета исследования.

Вторая глава посвящена описанию используемых в работе материалов и методов. Автор представил комплексную программу обследования больных целиакией и муковисцидозом. Подробно описана методика выполнения и интерпретации результатов периферической электрогастроэнтерографии. Дана подробная характеристика групп обследованных больных с учетом возрастных и генетических особенностей.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований и их подробное обсуждение, показывающее высокую эрудицию автора и свободное владение научной литературой по изучаемому вопросу. Представлены результаты субъективного обследования больных целиакией и муковисцидозом, дана характеристика нутриционного статуса пациентов. Особенности нутриционного статуса больных целиакией и муковисцидозом явились признаками недостаточности питания по типу алиментарного маразма. Представленные результаты лабораторных исследований, такие как гипохромная анемия, снижения уровня железа и общего кальция сыворотки крови, снижение количества общего белка, явились проявлениями синдрома мальабсорбции. Весьма интересны результаты периферической электрогастроэнтерографии, согласно которым у всех обследованных выявлены комбинированные функциональные нарушения двигательной активности верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Показано, что нарушения моторно-эвакуаторной

деятельности верхних отделов желудочно-кишечного тракта способствовали развитию синдрома мальабсорбции. Для купирования гастроинтестинальных симптомов, коррекции моторно-эвакуаторной дисфункции желудочно-кишечного тракта и нарушений деятельности сфинктеров предложено использование препарата прокинетического действия в комплексной терапии больных целиакией и муковисцидозом и показана его клиническая эффективность.

Работа заканчивается пятью выводами, логично вытекающими из основных материалов диссертации, равно как и приведенные автором практические рекомендации.

По теме диссертационного исследования опубликовано 29 научных работ, из них 5 – в ведущих изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Основные результаты исследования доложены на 11-м Съезде Научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2011); 13-м, 15-м Международных Славяно-Балтийских научных форумах «Санкт-Петербург – Гастро-2011», «Санкт-Петербург – Гастро-2013» (Санкт-Петербург, 2011, 2013); ежегодной конференции «Муковисцидоз. Актуальные вопросы организации помощи» (Санкт-Петербург, 2011); 9-й Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии (Санкт-Петербург, 2012); 7-м Российском научном форуме «Здоровое питание с рождения: медицина, образование, пищевые технологии» (Санкт-Петербург, 2012); 5-м Санкт-Петербургском научно-медицинском форуме «Врач–Провизор–Пациент–2013» «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики функциональных и хронических заболеваний кишечника» (Санкт-Петербург, 2013); III Всероссийской конференции с международным участием «Профилактическая медицина – 2013» (Санкт-Петербург, 2013).

Результаты исследования, проведенного по теме диссертации, внедрены в практическую деятельность СПб ГБУЗ «Городская больница № 9», СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр», в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО

СЗГМУ имени И.И. Мечникова. Изданы методические рекомендации «Комплексная терапия целиакии» (утв. 06.05.2010 г. Комитетом по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга), «Современные подходы к терапии генетических заболеваний органов пищеварения» (утв. 22.11.2010 г. Комитетом по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга).

Автореферат диссертации полностью отражает основное содержание работы.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В порядке дискуссии хотел бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Остается не вполне ясным, является ли стеатоз печени доброкачественным изменением, которое не прогрессирует в цирроз печени?
2. Уточните, достоверна ли корреляция результатов методики хромогастроскопии с оценкой кислотообразующей функции желудка другими методами?
3. Сформулируйте минимальный объем обследования для постановки диагноза «муковисцидоз» в рамках Вашей работы?

Заключение

Диссертация Журавлевой М.С. «Морфофункциональные особенности органов пищеварения при наследственных заболеваниях с синдромом мальабсорбции» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной полноценной научной квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для терапии и гастроэнтерологии – совершенствование лечебно-диагностические мероприятия больным целиакией и муковисцидозом с использованием неинвазивного метода оценки нарушений двигательной активности различных отделов желудочно-кишечного тракта и последующей их коррекцией.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Постановление о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 29.09.13 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры военно-полевой терапии
ФГКВБОУ ВПО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» Министерства обороны
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

В.Ю. Голофеевский

«10» 10 2014 года

Подпись профессора В.Ю. Голофеевского заверяю
Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии



Д.Е. Гусев

«10» 10 2014 года