

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Акбиевой Дины Саликовны «Цитокиновый профиль в активной фазе хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой медикаментозной терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы диссертации Д.С.Акбиевой определяется сохраняющейся высокой заболеваемостью хроническим гастритом и язвенной болезни. Среди многочисленных патогенетических факторов данных заболеваний важное место занимают про- и противовоспалительные цитокины, измененная продукция которых играет большую роль в нарушении защитного барьера слизистой оболочки желудка. Вместе с тем, оценка уровня цитокинов в крови, которая часто встречается в научных исследованиях, имеет ограниченное значение, поскольку она не вполне отражает истинные изменения их профиля в зоне воспалительных реакций. В этом плане диссертационная работа Д.С.Акбиевой, основной целью которой было изучение содержания провоспалительных цитокинов в желудочном соке у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, является безусловно высокоактуальной.

Представленная к защите диссертация характеризуется и значительной **научной новизной**. Впервые у больных хроническим неатрофическим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки проведено одновременное определение в желудочном соке основных провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в зависимости от стадии течения заболевания (обострение, ремиссия), степени активности воспаления, характера течения язвенной болезни, наличия в слизистой оболочке *H.pylori*. Было установлено также, что применение стандартной тройной антигеликобактерной терапии (ингибиторы протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин) способствует значительному снижению

уровня провоспалительных цитокинов в желудочном и стиханию воспаления в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

Диссертационная работа Д.С.Акбиевой отличается и **большой практической значимостью**. Полученные в ней результаты дают основание рекомендовать включение определения уровня цитокинов в желудочном соке в план обследования больных хроническим гастритом и язвенной болезнью в качестве дополнительных маркеров, характеризующих состояние слизистой оболочки желудка. Изучение содержания указанных цитокинов в желудочном соке в динамике на фоне эрадикационной терапии позволяет более полно оценить ее эффективность.

Диссертация Д.С.Акбиевой написана по общепринятому плану и включает в себя введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», 2 главы, содержащие анализ полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, насчитывающий 143 отечественных и 63 зарубежных источников.

Во введении характеризуются актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования, формулируются его цель и задачи, основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы в клиническую практику и учебный процесс, личное участие автора в проведенной работе.

Обзор литературы изложен на 23 стр. В нем дается краткая характеристика цитокинов и их роли в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с инфекцией *H.pylori* (язвенной болезни и хронического гастрита), обсуждаются современные схемы эрадикационной терапии и возможные пути повышения ее эффективности. При этом автор справедливо указывает, что наиболее информативным в настоящее время является исследование цитокинов на местном уровне (т.е., в тканях, подвергающихся воспалительным изменениям). Между тем, большинство проведенных работ включают в себя исследование цитокинов в крови, и лишь единичные работы посвящены их

определению в желудочном соке. Кроме того, опубликованные результаты носят противоречивый характер. Обзор выполняет свою основную функцию: после его прочтения становится понятным, почему автор выбрала данную тему предметом собственных диссертационных исследований.

Характеризуя главу «Материалы и методы исследования», следует, в первую очередь, отметить достаточное число больных (126 человек) хроническим неатрофическим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, включенных в исследование. Диагноз верифицировался в соответствии с современными подходами, предполагающими выполнение гастродуоденоскопии и морфологического исследования биопсийного материала. Гистологически определялись выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки, а также степень ее обсемененности *H. pylori*. При этом указанные исследования проводились исходно и в динамике, в процессе лечения.

Безусловно большой интерес представляет собой применявшийся автором метод определения содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α в желудочном соке иммуноферментным методом, которое у части больных также проводилось повторно, на фоне терапии. Полученные данные были подвергнуты тщательной статистической обработке.

3-я глава диссертации посвящена оценке содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α в желудочном соке у наблюдавшихся больных. Автором было показано, что при обострении хронического гастрита и язвенной болезни отмечается повышение уровня цитокинов в желудочном соке, которое коррелирует с выраженностью воспалительных и деструктивных изменений в слизистой оболочке желудка. При этом у *H. pylori*-позитивных больных с хроническим неатрофическим гастритом содержание названных цитокинов оказалось более высоким по сравнению с *H. pylori*-негативными, а сохранение их повышенного уровня на фоне лечения обострения язвенной болезни свидетельствовало о

неполноценности репаративных процессов. Эти результаты дают основание рекомендовать определение уровня цитокинов в желудочном соке для оценки выраженности воспалительных и деструктивных изменений у указанной категории больных.

В 4-й главе проводится анализ влияния различных схем эрадикации на уровень провоспалительных цитокинов в желудочном соке у *H. pylori*-позитивных больных хроническим неатрофическим гастритом и язвенной болезнью. Автором было установлено, что из трех различных схем наиболее эффективной оказалась стандартная тройная схема с омепразолом, амоксициллином и кларитромицином. Ее применение сопровождалось не только положительной клинико-эндоскопической динамикой, но и значительным снижением уровня провоспалительных цитокинов в желудочном соке. Поэтому определение содержания данных цитокинов в желудочном соке до и после эрадикационной терапии может служить одним из критериев оценки ее эффективности.

Диссертация хорошо иллюстрирована таблицами, диаграммами, микрофотограммами и носит завершенный характер. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, конкретны, обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования, достоверны и вытекают из полученных результатов.

Замечания носят, главным образом, редакционно-стилистический характер. Слово «*Helicobacter*» правильнее переводить как «геликобактер» (а не «хеликобактер») (для сравнения: haemoglobin – гемоглобин). С начальной буквой «х» переводятся только слова, начинающиеся на «ch» (cholesterin - холестерин). Хотелось бы, чтобы обзор литературы, хотя он достаточно полный, включал бы в себя последние работы, в частности, опубликованные материалы Киотского консенсуса (2016), где геликобактерному гастриту уделено очень большое внимание, а также консенсуса «Маастрихт- V» (2016). Эти замечания не являются

принципиальными и не снижают общий высокий уровень диссертационной работы.

Таким образом, диссертация диссертацию Акбиевой Дианы Саликовны «Цитокиновый профиль в активной фазе хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой медикаментозной терапии», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи (изучение роли провоспалительных цитокинов в развитии хронического гастрита и язвенной болезни), имеющей важное значение для внутренних болезней и гастроэнтерологии. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 и № 748 от 02.08.2016), а автор заслуживает присуждения ей степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Доктор медицинских наук

(специальность 14.00.05 – внутренние болезни),

профессор кафедры пропедевтики внутренних

болезней лечебного факультета

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный

медицинский университет им.И.М.Сеченова

(Сеченовский университет)»

Адрес: 119991 Москва, Трубецкая ул., д.8, стр.2

E-mail: rektorat@mma.ru

Телефон: 8-495-609-14-00

Подпись д.м.н., профессора А.А.Шептулина заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им.И.М.Сеченова

(Сеченовский Университет) МВ РФ

Профессор



О.Н.Воскресенская

Шептулин
А.А.Шептулин
4.10.2018г.