

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Ткачева Александра Васильевича на диссертационную работу Акбиевой  
Дины Саликовны на тему: «Цитокиновый профиль в активной фазе  
хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой  
медикаментозной терапии», представленной на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 -  
«Внутренние болезни».**

### **Актуальность исследования**

Диссертация Д.С. Акбиевой выполнена на актуальную тему. Повышенный интерес к изучению патологии органов пищеварения и, в частности, кислотозависимых заболеваний гастродуоденальной области, прежде всего, обусловлен рецидивирующим характером течения со склонностью к прогрессированию морфофункциональных изменений и сочетанному поражению органов пищеварения, а в ряде случаев недостаточной эффективностью проводимой терапии и формированием осложненных форм, приводящих к ранней инвалидизации со снижением качества жизни пациентов. Все это указывает на то, что в настоящее время проблемы заболеваний пищеварительного тракта, включая и гастродуоденальную патологию, далеки от разрешения.

В ряде научных исследований выявлены общие закономерности в изменениях цитокинового статуса при заболеваниях органов пищеварения в зависимости от этиологического фактора, вариантов течения, продолжительности, стадии заболевания, проводимой терапии. В то же время, имеющиеся данные о роли про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта неоднозначны и касаются, в основном, их определения в сыворотке крови. Между тем очевидна ограниченность получаемой информации о состоянии цитокинового профиля при исследовании его в крови, поскольку цитокины в первую очередь регулируют развитие местных воспалительных, иммунных

реакций в тканях. В этой связи представляет значительный клинической интерес изучение цитокинового статуса пищеварительных секретов непосредственно в желудочном соке при заболеваниях гастродуоденальной зоны (в том числе *H. Pylori*-ассоциированных заболеваний), что в значительно большей степени, чем в крови, будет отражать характер, выраженность воспаления, ориентировать в отношении типа иммуновоспалительной реакции и уровня местной защиты, вследствие чего это расширит наши знания о патогенезе воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, будет способствовать совершенствованию их диагностики и лечения.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований. Отмечается убедительная документированность материалов и этапная организация исследования. Диссертантом представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов. Полученные результаты исходят из современной статистической обработки материала, позволившей установить их достоверность и корреляцию ряда изучаемых показателей. Использование современных методических подходов к изложению материала диссертации позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и полезные практические рекомендации. Рациональное слияние результатов собственных исследований и критического анализа литературных источников, использованных автором, также дополняет обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями к кандидатской диссертации.

### **Научная новизна исследования и достоверность результатов**

Достоверность полученных результатов определяется применением адекватных современных методов исследования, достаточным количеством обследованных больных, современными методами статистического анализа.

Научная новизна диссертационного исследования Акбиевой Д.С. не вызывает сомнения, поскольку впервые в рамках одного клинического исследования проведено параллельное определение ключевых провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ ) в желудочном соке у больных с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны (хронический неатрофический гастрит – ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки) в зависимости от стадии (фазы) заболеваний (обострение, ремиссия), степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (у больных ХНГ), характера течения язвенного процесса, а также от наличия или отсутствия *H. pylori* в слизистой оболочке.

#### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Диссертация Акбиевой Д.С. имеет очевидную практическую ценность. Установление в развитии воспалительного и деструктивного процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны роли провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) позволяет рекомендовать включение исследования их в желудочном соке у пациентов ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки в комплекс клинико-лабораторных методов обследования для получения дополнительной релевантной информации о состоянии пораженных органов. Полученные данные о содержании провоспалительных цитокинов в желудочном соке при заболеваниях пилородуоденальной зоны в зависимости от присутствия или отсутствия *H. pylori* позволяют исследовать их в динамике в комплексе с другими клинико-эндоскопическими и морфологическими методами для оценки эффективности эрадикационной терапии. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практике терапевтических, гастроэнтерологических стационаров, поликлиник, в учебном процессе медицинских ВУЗов.

#### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы**

Диссертация Акбиевой Д.С. состоит из стандартных разделов и включает введение, обзор литературы, характеристику когорты больных,

описание примененных методов исследования и лечения, включая статистический анализ, изложение результатов собственного исследования, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список цитируемых источников. Объем диссертации – 138 страниц, в который входит 19 таблиц, 22 рисунка и два клинических примера.

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

Обзор литературы написан хорошим литературно-научным языком с использованием современных отечественных и зарубежных источников и содержит современные сведения, приведено большое количество научных данных, характеризующих роль цитокинов в развитии гастродуоденальной патологии. Отражена современная эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* в соответствии с международными и национальными рекомендациями. Обзор написан на основании большого количества литературных данных.

В разделе «Материалы и методы» подробно описаны клинικο-морфологические характеристики пациентов, применявшиеся инструментальные и лабораторные методы исследования, подробно изложена последовательность событий, описаны критерии включения и исключения.

В третьей главе собственных исследований подробно изложены результаты исследования содержания провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ ) в желудочном соке у больных с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны – ХНГ и ЯБ двенадцатиперстной кишки и проведена сравнительная оценка показателей этих цитокинов в зависимости от стадии заболевания (обострение, ремиссия), степени активности воспалительного процесса слизистой оболочки желудка (у больных ХНГ), характера течения язвенного процесса, а также от наличия или отсутствия *H. pylori* в слизистой оболочке желудка.

Выявлено, что у больных ХНГ в период обострения, по сравнению с больными ЯБ двенадцатиперстной кишки, отмечаются более высокие уровни цитокинов IL-1 $\beta$  и IL-6, а у больных язвенной болезнью, наоборот, – более высокий уровень TNF- $\alpha$ . Последний имеет сопряженность с характером течения язвенной болезни, протяженностью и глубиной деструктивных процессов. При рецидивирующем течении язвенной болезни в стадии ремиссии уровни этих интерлейкинов, и особенно TNF- $\alpha$ , остаются повышенными, что может служить свидетельством продолжающегося воспалительного процесса, затяжного течения и замедления нормализации защитных реакций организма, требующих дополнительной медикаментозной коррекции. У H. pylori-позитивных больных с гастродуоденальной патологией средние уровни провоспалительных цитокинов значимо выше, чем у лиц, не инфицированных хеликобактером.

Заключительный раздел диссертации - обсуждение результатов исследования написано логично, последовательно, в нем изложены, проанализированы и основные положения, выносимые на защиту, оно включает сопоставление полученных автором результатов с данными международных и российских исследований и обобщает итоги выполненной работы, определяет дальнейшие перспективы исследований.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют результатам исследования, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований и полностью отражены в опубликованных автором работах.

Автореферат полностью отражает положения диссертации, написан логично, хорошо иллюстрированы основные положения.

### **Заключение**

Диссертационная работа Акбиевой Дины Саликовны «Цитокиновый профиль в активной фазе хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой медикаментозной терапии» по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни» при научном руководстве д.м.н., профессора

Э.М. Эседова, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение в клинике внутренних болезней. По актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции, утвержденной Правительством Российской Федерации № 1024 от 28.08.2017г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Акбиева Дина Саликовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «внутренние болезни».

Заведующий кафедрой пропедевтики  
внутренних болезней ФГБОУ ВО  
РостГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(научная специальность  
14.01.04 – внутренние болезни),  
профессор

Александр Васильевич Ткачев

Подпись д.м.н., профессора А.В. Ткачева заверяю  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент



5.10.2018.

Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,  
тел: +7 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru