

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук профессора Ткаченко Евгения Ивановича на диссертацию Никифоровой Надежды Александровны « Клиническое течение и качество жизни больных неосложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в условиях естественного фотопериодизма региона Европейского Севера.», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04.- внутренние болезни. Петрозаводск, 2019г.

Актуальность темы. Проблема язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) является одной из наиболее актуальных в клинике внутренних болезней. Несмотря на современные достижения терапии, связанные с установлением роли пилорического геликобактера и эффективности направленной терапии, это заболевание не поддается окончательному излечению. Это связано с нарастающей антибиотикорезистентностью и необходимостью поиска новых способов эрадикации пилорического геликобактериоза. Кроме того, установлено, что в патогенезе язвенной болезни играют роль ряд других факторов: O(1) группа крови, увеличение числа обкладочных клеток, иммунные, дисбиотические и нейро-вегетативные расстройства и ряд других факторов, что диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных путей лечения язвенной болезни в дополнение к существующим подходам. В настоящее время исследователями все большее внимание уделяется изучению влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека и их роли в возникновении и развитии различных заболеваний, включая язвенную болезнь (ЯБ). Это приобретает особое значение для северных территорий, где условия жизни населения отличаются высокой суровостью, что повышает требования к организму жителей этих территорий. Особенно актуальна эта

проблема для республики Карелия, где заболеваемость ЯБ особенно высока и превышает в 1,7-2,3 раза аналогичные показатели по Российской Федерации.

В связи с этим в последние годы роль мелатонина (М) в организме человека привлекает к себе пристальное внимание ученых. С учетом его свойств, а также результатов многочисленных экспериментальных исследований, продемонстрировавших язвопротективные эффекты М при различных моделях язв, не вызывает сомнений необходимость изучения роли М в механизмах возникновения и обострения ЯБ ДПК. Все это делает безусловно актуальной тему диссертационной работы Н.А. Никифоровой.

В связи с этим, цель работы автора : оценить клиническое течение и качество жизни больных неосложненной ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, при дополнении экзогенного мелатонина к стандартной трехкомпонентной эрадикационной схеме первой линии лечения заболевания в зависимости от продолжительности светового дня в регионе Европейского Севера -следует признать вполне оправданной.

Поставленные в работе задачи исследования вполне обоснованы и решены выполненным одноцентровым открытым контролируемым адаптивным рандомизированным проспективным параллельным исследованием.

Автором обследовано 80 больных неосложненной ЯБ ДПК, ассоциированной с *H. pylori*, в стадию обострения заболевания без тяжелой сопутствующей патологии.

В работе использованы современные методы обследования. Был разработан протокол исследования, использовалась русскоязычная версия опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Полученные в ходе исследований данные подвергнуты тщательной математической обработке методами параметрической и непараметрической статистики. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ PSPP, Microsoft Office Excel 2007. Изложенное позволяет говорить о достаточно

высоком методическом уровне работы и достоверности представленных в диссертации материалов.

Научная новизна результатов исследования. Автор впервые в динамике изучила и проанализировала общую и первичную заболеваемость ЯБ населения республики Карелия и регионов Европейского Севера России в период с 2009 г. по 2015 г. в целом и по разным возрастным группам (взрослые, подростки и дети). Ею показано, что республика Карелия является неблагоприятным регионом по заболеваемости язвенной болезнью, уровень которой значимо превышает средние показатели по России. Вместе с этим, первичная заболеваемость ЯБ населения в Карелии также остается высокой, что, по мнению автора, означает, что ежегодно в регионе появляется большое количество новых случаев ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, а отсутствие снижения показателей общей заболеваемости свидетельствует о часто рецидивирующем течении патологии.

Никифорова Н.А. впервые изучила клиническую картину, течение неосложненной ЯБДПК и эффективность стандартной тройной антихеликобактерной терапии первой линии, дополненной мелатонином, по сравнению с терапией, не включающей мелатонин, в лечении обострения неосложненной ЯБДПК, ассоциированной с *H.pylori*, у жителей республики Карелия с учетом продолжительности светового дня. Кроме того, впервые с использованием опросника GSRS изучено качество жизни у этих больных.

Автором диссертации установлена лучшая терапевтическая эффективность стандартной тройной антихеликобактерной терапии первой линии, дополненной мелатонином, в период нарастания и максимальной продолжительности светового дня у больных неосложненной ЯБДПК жителей республики Карелия на основании сокращения сроков сохранения жалоб, нормализации физикального статуса и эндоскопического рубцевания язвенного дефекта. Показано улучшение качества жизни больных неосложненной ЯБДПК, ассоциированной с *H.pylori*, при дополнении мелатонина к стандартной трехкомпонентной эрадикационной терапии первой линии по шкалам

абдоминального и рефлюкс-синдрома опросника GSRS в период нарастания и максимальной продолжительности светового дня.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в том, что обоснована необходимость применения экзогенного мелатонина в составе комбинированной терапии для повышения эффективности лечения обострения неосложненной ЯБ ДПК у жителей республики Карелия.

Реализация и апробация результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ (из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, определенных ВАК).

Основные положения диссертационной работы представлены на заседаниях Общества терапевтов республики Карелия (г. Петрозаводск, 2015; 2016 гг.), XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (г. Санкт-Петербург, 2016 г.), XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (г. Санкт-Петербург, 2017 г.).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность врачей-терапевтов и гастроэнтеролога ГБУЗ «Пряженская ЦРБ» Республики Карелия (Адрес: 186120, Республика Карелия, Пряжинский район, п. Пряжа, ул. Гагарина, д. 9, телефон (8-814-56) 3-23-14, сайт <http://bolnica.pro/>, e-mail: bolnica@onego.ru).

Материалы диссертации также используются в учебном процессе при преподавании студентам VI курса на кафедре семейной медицины, общественного здоровья, организации здравоохранения, безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (адрес: 185910, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. тел: (814-2)71-10-01, e-mail: rectorat@petrsu.ru).

Структура и содержание диссертации.

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов исследования (глава 2), результатов исследования и их обсуждения (главы 3, 4, 5), заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 143 отечественных и 71 зарубежный источник, 2 приложений. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 2 рисунками.

Изложение диссертации традиционное. Во введении автор убедительно обосновывает актуальность проблемы и степень ее разработанности.

В первой главе, посвященной обзору литературы по проблеме, автор показала знание материала и необходимость дальнейших исследований по данной проблеме.

Вторая глава посвящена материалам и методам примененных эпидемиологических исследований, клинической характеристике больных и статистической обработке результатов исследования. Примененные методические приемы эпидемиологических исследований, критерии отбора в группы исследования не вызывают нарекания. Статистическая обработка результатов проведена с применением адекватных поставленной цели и задачам методов исследования.

Глава 3 посвящена оценке заболеваемости язвенной болезнью в республике Карелия. Представленные в ней данные доказывают необходимость проведенных исследований.

В четвертой главе излагаются результаты исследований пациентов ЯБДПК, получавших стандартную терапии., дополненную мелатонином. В данной главе убедительно доказан положительный эффект данной терапии.

Пятая глава посвящена результатам оценки качества жизни больных ЯБДПК, получавших стандартную терапию, дополненную мелатонином. Доказан положительный эффект примененного мелатонина.

Обсуждение результатов исследований проведено в разделе «заключение».

Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен.

Автореферат Н.А. Никифоровой полностью соответствует содержанию диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Вместе с этим, следует указать на ряд недостатков, которые однако, на наш взгляд, не имеют принципиального значения.

1. Автором дана общая клиническая характеристика обследованных пациентов без подробного изложения клинико-лабораторных показателей, характеризующих нарушения биологических ритмов (нарушений сна, желудочной секреции и моторики и др.).

2. Автор использует не совсем удачный термин « этиопатогенез».

3. В список литературы не вошли работы по теме диссертации, опубликованные после 2014 года.

4. Целесообразно было выделить отдельную главу, посвященную обсуждению результатов исследования. (Обсуждение результатов исследования проведено в главе «Заклучение»).

В порядке дискуссии хотелось бы задать ряд вопросов.

1. Каковы причины, по мнению автора, более частой встречаемости язвенной болезни именно в республике Карелия, по сравнению с другими соседними областями и почему в Ненецком национальном округе она наименьшая?

2. Что думает автор о возможности назначения мелатонина пациентам осложненной язвенной болезнью и язвенной болезнью желудка?

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Никифоровой Н. А. имеет важное значение для лечения пациентов в регионе Европейского Севера.

Заключение. Диссертация Никифоровой Надежды Александровны «Клиническое течение и качество жизни больных неосложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в условиях естественного фотопериодизма региона Европейского Севера» соответствует требованиям п.9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. – внутренние болезни.

Официальный оппонент, профессор 2-ой кафедры терапии (для усовершенствования врачей) Федерального бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Ткаченко Евгений Иванович

« 2 » декабря 2019 г.

Подпись профессора Ткаченко Е.И. заверяю:

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова

Д.Е.Гусев

Адрес: 194044, г.

Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6, тел.: +7-271-87-20.



« 2 » декабря 2019г.