Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, кафедры клинической медицины Московского медицинского университета «Реавиз»

Мироненко Татьяны Васильевны на диссертацию

Шевченко Виктории Владимировны «Неврологические нарушения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их медикаментозная коррекция», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.24 - Неврология.

Актуальность темы исследования.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к хроническим рецидивирующим заболеваниям желудочно-кишечного тракта, которая характеризуется клинические проявления в виде абдоминалгии и дискинетического синдрома. Распространённость ГЭРБ в общей популяции варьирует в пределах 8,8 – 33,1 % во всех регионах мира и в РФ составляет от 11,0 до 38,8 % случаев.

Внепищеводные симптомы заболевания встречаются у 25 % пациентов и часто приобретают черты мультиморбидности, обоснованно вызывая практический интерес у гастроэнтерологов, пульмонологов, неврологов, оториноларингологов, психиатров, кардиологов. В этой связи важна разработка алгоритма информативных диагностических подходов, направленных на раннюю диагностику неврологических осложнений ГЭРБ.

Сложность лечения указанного патологического синдрома заключается в развитии рефрактерности к традиционным схемам терапии и поэтому важна потребность в проведении поэтапного индивидуального подхода к лечебным мероприятиям.

Учитывая приведенную выше информацию, следует отметить особое значение дальнейших исследований и научных изысканий, направленных на решение таких вопросов как, анализ клинико-патофизиологических характеристик неврологических нарушений у пациентов с ГЭРБ с целью прогнозирования не только типа течения основного заболевания , но и определения путей медикаменозной коррекции выявленных расстройств, методов их профилактики , что и определяет актуальность избранной темы настоящей диссертационной работы.

Степень достоверности и обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором результатов, изложенных в диссертационной работе, основывается на использовании современных, высокоинформативных клинико- диагностических методов исследования, соответствующих поставленным задачам, достаточном объёме наблюдений пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, достаточным объемом собственных исследований в репрезентативной выборке больных, применении оригинальных, патогенетически обоснованных схем лечения и современных форм статистического анализа.

Практические рекомендации, основанные на результатах работы, имеют важное теоретическое и практическое значение, поскольку позволяют осуществить раннюю диагностику основных проявлений неврологических нарушений при ГЭРБ, что несомненно, будет способствовать оптимизации способов их лечения и профилактике хронизации данного заболевания.

По результатам исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, 2 из которых в рецензируемых журналах высшей аттестационной комиссии Минобрнаук РИНЦ ДНР для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и 11 тезисов в сборниках и материалах конференций, конгрессов, форумов. "

Научная новизна и значимость результатов для практики.

Научная новизна исследования заключается в том, что на основе комплексного клинико-неврологического обследования были получены и систематизированы новые данные о состоянии нейро-когнитивной, психоэмоциональной и вегетативной функций ЦНС у пациентов с ГЭРБ.

Впервые уточнены особенности нейрокогнитивных нарушений у пациентов с ГЭРБ. Установлено, что данные нарушения чаще проявляются в виде легкого когнитивного дефицита, обусловленного длительным болевым синдромом, тревожно-депрессивными расстройствами, возникшими на фоне хронического воспалениого процесса слизистой оболочки пищевода.

Уточнены формы ведущих психоэмоциональных расстройств у пациентов с ГЭРБ. Показано, что тревожные и депрессивные симптомы различной степени выраженности, являются частым компонентом клиники основного заболевания, влияющими на его исход и течение.

Определены ведущие патофизиологические механизмы, которые влияют на тяжесть течения ГЭРБ, такие как длительность болевого синдрома,

диспептические расстройства, снижение аппетита, изжога, вегетаттивная дисфункция симпатикотонической направленности.

Впервые проведён корреляционный анализ между клиническими, нейрокогнитивными, психоэмоциональными и вегетативными показателями у пациентов с ГЭРБ. Установлена значимая корреляционная зависимость между длительностью ГЭРБ, уровнем тревожности и депрессии, синдромом вегетативной дисфункции.

Доказана эффективность предложенной схемы лечения с применением корректоров когнитивных функций, психоэмоциональной сферы и вегетативных нарушений у пациентов с ГЭРБ.

Полученные данные имеют высокую научную ценность, позволяют выявить ранние признаки неврологических расстройств, обосновать патогенетическое лечение, предотвратить прогрессирование как ГЭРБ, так и возникших неврологических осложнений.

Содержание диссертации, оценка ее структуры.

Диссертационная работа Шевченко В.В. написана в традиционном стиле, изложена на 160 страницах компьютерного текста и имеет следующую структуру: введение, обзор литературы, главы материалы и методы, две главы собственных исследований, анализ и обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации.

Список литературы включает 166 источников, из них 78 отечественных и 88 иностранных. Диссертационная работа иллюстрирована 17 рисунками и 10 таблицами. Материалы изложены логично, последовательно, четким литературным языком. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

В введении раскрыта актуальность изучаемой проблемы, автором чётко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы. Отражены научные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов, личное участие, указаны публикации, объем и структура диссертационного исследования.

В разделе «Обзор литературы» диссертантом подробно проанализированы источники отечественной и зарубежной литературы, посвященные изучению современных концепций патогенеза развития ГЭРБ, дисфункции пищеводно-желудочного соединения, особенностям иннервации пищевода- «кишечно-мозговая ось», изменениям микробиота кишечника.

Неврологические нарушения у пациентов с патологией ЖКТ систематизированы автором в 3 группы: психоэмоциональные, вегетативная

дисфункция и изменения когнитивной сферы. Большое внимание уделено научным работам, посвященным современным и информативным диагностическим методикам оценки нейропсихических функций.

В главе 2 описаны материалы и методы исследования, используемые в диссертационной работе. В материалы исследования вошло 153 пациента с изолированной, эндоскопически негативной ГЭРБ с типичными клиническими симптомами без осложнений (72 человека); эндоскопически позитивной ГЭРБ с катаральным и/или эрозивным РЭ в стадии A-D (81 человек) в возрасте от 19 до 60 лет, которые в соответствие с целями исследования были разделены на 3 группы: ГИ1 – пациенты с ГЭРБ с изолированными психоэмоциональными нарушениями; ГИ2 – пациенты с ГЭРБ и нейрокогнитивными нарушениями с психоэмоциональными расстройствами; ГИ3 – пациенты с ГЭРБ и нарушением ВНС и психоэмоциональными нарушениями.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек – сотрудников ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, которые проходили ежегодный предварительный и периодический медицинский осмотр на базе Учебно-научно-лечебного комплекса (университетская клиника), у которых отсутствовали неврологические и гастроэнтерологические заболевания, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Подробно описана характеристика методов исследования, включающих клинико-неврологические, с целенаправленным исследованием ВНС, нейропсихологические, инструментальные, рентгенологические, статистические методы исследования.

Сформированы также 2 группы пациентов в зависимости от характера лечения: I – контроль (30 человек, принимавших только базисную терапию).

II -основная (30 особ с ГИ1, принимавшие базисные средства + темгиколурил ; 30 особ с ГИ2 , принимавшие базисную терапию получали + аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид; 30 больные ГИ3, получавшие базисную терапию+ комплексный препарат красавки с последующей оценкой различных вариантов лечения.

Полученные результаты обрабатывались современными методами математической статистики.

В главе 3 дана подробная клиническая характеристика пациентов с ГЭРБ, особенности течения изолированной ГЭРБ и сочетанных клинико-неврологических осложнений. Автором установлено, что основными неврологическими нарушениями у пациентов с ГЭРБ были:

психоэмоциональные (100%), нейрокогнитивные (33%) и вегетативные (33%), либо их сочетания.

Определены различные уровни ситуативной тревожности, которые достоверно чаще диагностировалось у мужчин, в то время как личностная тревожность чаще встречалась у женщин. Среди психоэмоциональных нарушений преобладала депрессия различной степени выраженности, также преимущественно у женщин.

Субклинический уровень тревоги отмечен в основном у женщин, а субклинический уровень депрессий превалировал у мужчин, у всех пациентов с психоэмоциональными нарушениями имело место снижение уровня физического и психологического компонентов здоровья.

Когнитивные расстройства категории у пациентов основной группы проявились рассеянностью внимания, нарушением раздельного внимания и снижением темпа познавательной деятельности, зрительного восприятия, нарушением памяти на текущую информацию и недавнюю информацию, праксиса одинаково часто у лиц обоего пола.

Описаны редкие проявления снижения когнитивной деятельности в виде нарушения экспрессивной и рецептивной речи, планирования, принятия решения, функции коррекции ошибок, интеллектуальной гибкости,уз узнавания эмоций и мотивов поведения, зрительного восприятия.

У пациентов с ГЭРБ автором отмечены дементные нарушения легкой и средней степени выраженности, которые прогрессировали с возрастом, возникали при давности основного заболевания более 10 лет и манифестировали преимущественно у лиц женского пола. Особенностью нейрокогнитивных нарушений было их сочетание с психоэмоциональными расстройствами различной степени выраженности, снижением уровня физического и психологического компонентов здоровья, вегетативной дисфункцией по типу симпатикотонии.

Автор приводит убедительные данные, свидетельствующие о прямой корреляции между вегетативными параметрами и структурными изменениями в желудке, что, по его мнению, обусловлено снижением регуляторных влияний ВНС на структурно- функциональный статус гастро-интестинальной системы.

В главе 4 приведены результаты лечения психоэмоциональных нарушений у пациентов с ГЭРБ препаратом Мебикар (темгиколурил) в дозировке 300 мг 1 таб. кратностью приема 3 раза в день per os в течение 1 месяца.

Пациентам с нейрокогнитивными нарушениями и психоэмоциональными нарушениями в комплексной терапии ГЭРБ был назначен прием препарата аминофенилмасляная кислоты гидрохлорид в дозе 250 мг 1 таб. 2 раза в день per os в течение 1 месяца.

Пациентам с нарушением ВНС был назначен комплексный препарат содержащий красавки сумма алкалоидов 100 мкг + эрготамина тартрат 300 мкг + фенобарбитал 20 мг по 1 таб. 3 раза в день per os в течение 1 месяца. Применение указанных выше препаратов способствовало, как показывает автор исследования, снижению клинических проявлений неврологических нарушений у пациентов с ГЭРБ.

Завершена работа логичными выводами, соответствующими поставленным цели и задачам, и четко сформулированными практическими рекомендациями.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации.

Полученные результаты работы внедрены в практическую деятельность неврологического отделения No1 Донецкого клинического территориального медицинского объединения г. Донецка МЗ ДНР, неврологического отделения института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, неврологические отделения ГБNo2 МЗ ДНР г. Макеевки, ГБ No4 МЗ ДНР г. Макеевки, ГБ No7 МЗ ДНР г. Макеевки, научно- исследовательскую работу кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Основные положения диссертационной работы представлены на научных форумах: VI Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать …болезнь», посвященного 92-й годовщине основания ГОО ВПО «ДонНМУ имени М.Горького» (г.Донецк, 15-16 декабря 2022 г.); I Научно-практической конференции с международным участием «Контраверсии и инновации в детской и общей неврологии» (г. Донецк, 21 апреля 2023 г.); Республиканской научно-практической интернет-конференции «Проблема коморбидности в клинике внутренних болезней» (г.Донецк, 26 апреля 2024 г.); Научно-практической интернет-конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии… и не только» (г.Донецк, 25 октября 2024 г.); VIII Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать…болезнь» (г.Донецк, 25-26 ноября 2024г.). Материалы диссертации заслушаны, обговорены и рекомендованы к представлению в

Диссертационный совет 21.2.400.05 на совместном заседании кафедры неврологии и медицинской генетики и кафедры факультетской терапии 10 им. А.Я.Губергрица ФГБОУ ВО ДОНГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, протокол № 6 от 28.01.2026г.

Диссертационная работа Шевченко Виктории Владимировны «Неврологические нарушения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их медикаментозная коррекция», имеет практическое значения и в целом оценена положительно, однако

имеются отдельные опечатки, стилистические неточности, вызывающие закономерные вопросы для их обсуждения и пояснения.

Замечания и вопросы для дискуссии

1. Как Вы поясрните тот факт, что у пациентов ГЭРБ преобладают вегетативные нарушения надсегментарного уровня происхождения и практически отсутствует периферическая вегетативная дисфункция?
2. Чем Вы руководствовались в выборе данных нейропротективных и вегетокорригирующих средств?

Указанные замечания не снижают общую положительную характеристику диссертационной работы и могут служить поводом для проведения научной дискуссии.

Заключение.

Диссертационная работа Шевченко Виктории Владимировны «Неврологические нарушения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их медикаментозная коррекция», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - Неврология, является завершенным исследованием, в котором содержится решение научной задачи, направленной на оптимизацию методов ранней диагностики неврологических осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и своевременного их лечение.

Работа имеет научное и практическое значение, поскольку опирается на глубокий анализ современных данных литературы по изучаемой проблеме и достаточное количество собственных клинических наблюдений, расширяет представление о патогенезе, клинической манифестации не только ГЭРБ, но и связанных с ней неврологических расстройств, а также путях их лечения и профилактики.

По своей актуальности, новизне и оригинальности методических подходов к проведению исследования, информативности полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация Шевченко Виктории Владимировны «Неврологические нарушения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их медикаментозная коррекция», полностью соответствует требованиям п.9-11 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 426, от 11.09.2021 N 1539) предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Профессор кафедры клинической медицины

Частного образовательного учреждения

Московский медицинский университет

«Реавиз», д.м.н. Мироненко Татьяна Васильевна

30.04.2026г.

Подпись д.м.н. профессора Мироненко Т.В. «заверяю»

Руководитель СУП Сафонова С.Б.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Московский медицинский университет «Реавиз» Служба управления персоналом