

## **ОТЗЫВ официального оппонента**

кандидата медицинских наук, доцента, доцента кафедры педиатрии с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» Козловского Александра Александровича на диссертационную работу Мазуренко Николая Николаевича «Дуоденогастральный рефлюкс у детей: клинические, эндоскопические, морфологические особенности диагностики», представленную в совет по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки

### **Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите**

Цель, задачи, объект, предмет исследования (дети, дуоденогастральный рефлюкс, хронический гастрит, *Helicobacter pylori*), использованная методология, содержание, положения, выносимые на защиту, результаты и выводы, представленные в диссертационной работе Мазуренко Николая Николаевича «Дуоденогастральный рефлюкс у детей: клинические, эндоскопические, морфологические особенности диагностики», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли медицинские науки, соответствуют специальности, отрасли науки и профилю Совета Д 03.17.03.

### **Актуальность темы диссертации**

В последние годы врачи-педиатры все чаще встречаются с моторно-эвакуаторными нарушениями пищеварительного тракта, в том числе с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР) в сочетании с различной гастроэнтерологической патологией, что является причиной обращения пациентов за помощью к врачам-специалистам. Однако в доступной литературе отсутствует информация о частоте ДГР и сопутствующих заболеваниях, несмотря на совершенствование способов их диагностики.

На начальном этапе ДГР, как правило, носит защитно-приспособительный характер. Однако в случае прогрессирования расстройств моторики выраженный заброс желчи и компонентов панкреатического секрета в полость желудка наряду с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) приводят к формированию хронического реактивного гастрита в детском возрасте. У взрослых пациентов описаны клинические случаи внепищеводных проявлений ДГР в виде ларингитов, пневмоний, adenокарциномы после резекции желудка.

В педиатрической практике научных работ, посвященной данной проблеме, недостаточно: не исследована заболеваемость в зависимости от возраста детей, не изучены особенности клинической картины, факторы

риска развития патологии, особенности эндоскопических и морфологических изменений в слизистой оболочке желудка при ДГР.

Все вышесказанное определяет актуальность диссертационной работы и соответствует приоритетному направлению фундаментальных и прикладных научных исследований – сохранению здоровья матери и ребенка.

### **Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту**

По теме диссертационного исследования автором выполнен анализ достаточного количества отечественных и зарубежных научных источников, проведен патентно-информационный поиск, изложены основные проблемы, определены методология и методики, организовано проведение этапов исследования. Диссертантом разработан дизайн и формы документации для внесения результатов исследований, проведен отбор пациентов. Соискателем создана база данных, выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов, сформулированы научные положения и практические рекомендации.

Научная новизна результатов диссертационной работы и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений. Научная значимость поставленных задач полностью реализована в проведенном исследовании и состоит: в определении частоты заболеваемости и распространенности ДГР у детей, установлении роли факторов, ассоциированных с развитием ДГР, установлении морфологических изменений слизистой оболочки желудка при ДГР, в разработке метода определения наличия химического гастрита.

Все четыре положения, выносимые на защиту, соответствуют полученным в процессе проведения исследования результатам. Они научно обоснованы, логичны, соответствуют цели и задачам диссертации. Вышеизложенное позволяет сделать заключение, что в положениях, выносимых на защиту, отражена вся степень научной новизны проведенных соискателем исследований.

### **Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом четко сформулированы цели и задачи исследования, для решения которых логично подобран дизайн исследования. Для достижения поставленной цели и решения сформулированных задач проведен анализ статистических данных по классу «Болезни органов пищеварения» и заболеваемости ДГР на основе эзофагогастроуденоскопии детского населения Витебской области (0-17 лет) за период 2008-2018гг., проведено комплексное клиническое, лабораторно-инструментальное обследование 150 пациентов в возрасте от 0 до 17 лет, из них 75 детей с ДГР и отрицательным тестом на *H. pylori* и 45 человек с ДГР и положительным тестом на *H. pylori*; в зависимости от концентрации холевой кислоты

выделено 3 группы детей; в зависимости от наличия патологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки – 2 группы.

В диссертационной работе Мазуренко Н.Н. использован широкий спектр современных методов лабораторной (определение концентрации желчных кислот, холевой кислоты, бактериологическое исследование *H. pylori*) и инструментальной диагностики (эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ «Microsoft Excel 2010», «Statistica» версия 10,0 (StatSoft Inc., США, лицензия STA № 999K347156-W). Математический анализ проведен с использованием современных методов статистической обработки.

Обоснованность выводов и четырех рекомендаций по практическому использованию диссертационной работы базируется на научной интерпретации полученных данных. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов, соответствуют цели, задачам и основным научным положениям, выносимым на защиту.

### **Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию**

Впервые в Республике Беларусь в диссертационной работе на основании анамнестических данных, клинических проявлений заболевания, данных лабораторных и инструментальных методов исследования определена частота ДГР у детей Витебской области в зависимости от возраста, пола ребенка и места проживания. Выявлены факторы риска развития и клинические проявления ДГР. Это позволило установить присущие для эпидемиологии заболевания закономерности и определить приоритет в оказании медицинской помощи.

Диссидентом для простоты и доступности методов раннего выявления химического гастрита разработан и внедрен метод расчета индекса химического гастрита, основанный на анализе морфологической картины биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка, у детей с ДГР, который в сочетании с алгоритмом оказания медицинской помощи пациентам детского возраста позволит проводить диагностику инфицированности *H. pylori* с целью улучшения качества лечения и профилактики развития возможных осложнений. Данный метод повышает клиническую и экономическую эффективность диагностики ДГР.

Применение практикующими врачами-специалистами предложенного метода расчета индекса химического гастрита и алгоритма оказания помощи детям с ДГР позволит выявить группу детей для последующей углубленной диагностики (бактериологический посев) и обеспечить коррекцию оказания медицинской помощи (изменение эрадикационной схемы).

Научная новизна полученных результатов гармонично сочетается с практической значимостью рекомендаций по их применению. Автором разработана и утверждена 24.12.2021 Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению № 090-0721 «Метод расчета индекса химического гастрита, основанный на анализе морфологической картины биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка».

Предложенный метод показал высокую точность, чувствительность и специфичность, легко воспроизведим в клинической практике и может быть использован в амбулаторно-поликлинических и стационарных организациях здравоохранения, что подтверждено 7 актами внедрения в лечебную практику учреждений здравоохранения г. Витебска, г. Гомеля, г. Гродно и 5 актами внедрения в учебный процесс учреждений образования «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет», «Белорусский государственный медицинский университет», «Гродненский государственный медицинский университет», «Гомельский государственный медицинский университет», «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Экономическая и социальная значимость полученных результатов заключается во внедрении в практическое здравоохранение предложенного диссертантом нового метода расчета индекса химического гастрита, основанный на анализе морфологической картины биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка, что позволит улучшить диагностику инфицированности *H. pylori*, своевременно провести антихеликобактерную терапию, уменьшит риск развития возможных осложнений, что сохранит качество жизни, физическую и социальную активность пациентов.

### **Опубликованность результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационного исследования в полном объеме представлены в научной печати (личный вклад соискателя 85%). Опубликовано 34 печатные работы (объемом 8,04 авторских листа) в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям п.19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, из которых 8 статей (3,87 авторских листа) в рецензируемых научных изданиях: 7 – в журналах, 1 – в сборнике научных трудов (5 из них единолично), 16 статей (3,2 авторских листа) и 9 тезисов докладов (0,76 авторских листа) в журналах, сборниках научных трудов и материалах съездов и конференций, 1 инструкция по применению (0,21 авторского листа).

Получено 7 актов внедрения диссертационного исследования в практическое здравоохранение и 5 – в образовательную деятельность учреждений, обеспечивающих получение высшего медицинского образования. По теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению.

### **Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК**

Оформление рукописи диссертации и автореферата соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, изложенным в Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 28.02.2014 № 3 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.08.2022 № 5).

Диссертация изложена на русском языке. Состоит из содержания, терминов и определений, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, списка использованных источников, включающего 208 источников литературы (188 – на русском языке, 20 – на иностранном языке), списка публикаций соискателя ученой степени (34 работы) и приложений, включающих инструкцию по применению, 7 актов внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение и 5 – в учебный процесс. Диссертационная работа иллюстрирована 27 рисунками, содержит 34 таблицы, включает 13 приложений. Полный объем диссертационной работы – 133 страницы компьютерного текста.

Автореферат диссертации по основным показателям информативности соответствует общей характеристике работы, включая цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, личный вклад соискателя, апробацию и опубликованность результатов, а также фактологическому их описанию, выводам, рекомендациям по практическому использованию результатов, списку работ, опубликованных по теме диссертации.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных и существенных замечаний по содержанию работы нет. В диссертационной работе имеются опечатки и неточные выражения, которые не снижают высокой научно-практической значимости представленной диссертационной работы.

### **Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует**

Диссертационное исследование Мазуренко Николая Николаевича «Дуоденогастральный рефлюкс у детей: клинические, эндоскопические, морфологические особенности диагностики» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методологическом уровне, содержащей решение важных научных задач, имеющих практическое значение для педиатрии, и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Исходя из анализа текста диссертации, автореферата, опубликованных соискателем работ, докладов на конференциях, а также профессии и должности, можно заключить, что научная квалификация Н.Н. Мазуренко в полной мере соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук.

Представленные результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации, изложенные и оформленные в виде инструкции по применению, список научных работ по теме диссертации, участие в научно-практических конференциях и съездах, владение современными методами исследования и статистической обработки данных, внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение и в учебный процесс подтверждают, что научная квалификация Мазуренко Николая Николаевича соответствует ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мазуренко Николая Николаевича «Дуоденогастральный рефлюкс у детей: клинические, эндоскопические, морфологические особенности диагностики», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, выполненная в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» под руководством кандидата медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой педиатрии № 2 Журавлевой Людмилы Николаевны, является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной работой, так как содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых способствует концептуальному развитию одного из актуальных научно-прикладных направлений педиатрии – детской гастроэнтерологии.

По своей новизне и научно-практической значимости диссертационная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно пунктам 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180), и может быть представлена к публичной защите.

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена Мазуренко Николаю Николаевичу по специальности 14.01.08 – педиатрия, отрасли – медицинские науки за:

- проведение анализа общей и первичной заболеваемости, изучение клинических проявлений и факторов риска развития дуоденогастрального рефлюкса у детей;
- выявление специфических гистологических изменений слизистой оболочки желудка (фовеолярная гиперплазия, интерстициальный отек, увеличение количества лимфоидных фолликулов, фибропролиферация, ветвистость валиков поверхностного эпителия, вазодилатация) у детей с дуоденогастральным рефлюксом без *H. pylori*;
- выявление специфических морфологических изменений слизистой оболочки желудка (увеличение активности и выраженности воспаления, усиление выраженности фовеолярной гиперплазии и лимфоидных фолликулов) у детей с дуоденогастральным рефлюксом под влиянием *H. pylori*;
- разработку метода расчета индекса химического гастрита, основанного на анализе морфологической картины биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка, у детей с дуоденогастральным рефлюксом, позволяющего прогнозировать наличие *H. pylori*.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети Интернет.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры педиатрии с курсом ФПКиП  
учреждения образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет»



А.А. Козловский

17.10.2024

