

## УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Тверской государственной  
медицинской академии»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор



А.Б. Давыдов  
2020 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Тверской государственной медицинской академии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Зябревой Ирины Андреевны «Клинико-патогенетические особенности и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы при гастроэзофагеальном и дуоденогастроэзофагеальном рефлюксах» выполнена на кафедре факультетской терапии.

В период подготовки диссертации соискатель Зябрева Ирина Андреевна являлась очным аспирантом кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2014 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 148 выдана в 2020 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Джулай Галина Семеновна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии.

По итогам обсуждения диссертация Зябревой Ирины Андреевны «Клинико-патогенетические особенности и коморбидные ассоциации малых



грыж пищеводного отверстия диафрагмы при гастроэзофагеальном и дуоденогастроэзофагеальном рефлюксах» принято следующее заключение:

### **Актуальность темы исследования**

Работа посвящена исследованию клинико-патогенетических особенностей и коморбидных ассоциаций малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы, протекающих с разными типами рефлюкса в пищевод – гастроэзофагеальным и дуоденогастроэзофагеальным, и путей оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у данной категории больных. Эти аспекты проблемы недостаточно разработаны, в том числе с точки зрения выработки индивидуальных подходов к тактике консервативного ведения пациентов, что явилось побудительным мотивом к данному исследованию.

### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором были исследованы 120 пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, протекающими с явлениями эзофагита в исходе гастроэзофагеального и дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Был определен дизайн исследования, осуществлен расчет репрезентативной выборки, сформированы группы обследованных с использованием современных приемов клинической эпидемиологии, проведены клинико-инструментальные и психодиагностические исследования. Была создана электронная база данных, проведена статистическая обработка и интерпретация результатов. Результаты исследований оформлены в виде публикаций и доложены медицинской общественности.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Нормальность распределения количественных признаков оценивалась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для частотного анализа таблиц применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона (в том числе с поправкой Йейтса), точный критерий Фишера. Сравнение групп по параметрам с неправильным распределением признака производилось с использованием критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы был равен 0,05. В работе использованы современные методы обследования больных, которые были адекватны целям и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований. Статистическая обработка результатов, сведенных в электронные базы данных с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2010, проводилась с использованием программы STATISTICA (версия 6.1).

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают



из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Новизна результатов проведенных исследований**

Показаны особенности протекания малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы: рефлюксный синдром проявляется сочетанием пищеводных и внепищеводных симптомов, преобладающих у мужчин в молодом и среднем возрасте, у женщин – в старших возрастных группах. В 60% случаев грыжи пищеводного отверстия диафрагмы являются висцеральным проявлением дисплазий соединительной ткани, обнаруживаются в коморбидной ассоциации с хроническим гастритом и гастродуоденитом, заболеваниями билиарного тракта и неалкогольной жировой болезнью печени. Коморбидное течение грыж пищеводного отверстия диафрагмы с патологией билиарного тракта чаще сопровождается дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом.

Пищеводные проявления малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы представлены сочетанием изжоги и отрыжки, их частота и выраженность определяются степенью выраженности рефлюкс-эзофагита. Они преобладают при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса, в этом случае высока частота регургитации в пищевод и горького привкуса. Внепищеводные проявления малых грыж не зависят от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита.

Течение малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы сопровождается изменениями в эмоционально-личностной сфере пациентов. Их психический статус независимо от типа рефлюкса и выраженности эзофагита характеризуется преобладанием депрессивных и ипохондрических тенденций, а также тревожного, ипохондрического и неврастенического типов реагирования на болезнь. Типология отношения к собственному заболеванию отличается у больных с преобладанием гастроэзофагеального рефлюкса большей частотой адекватных типов реагирования – гармоничного и эргопатического, при дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе превалируют дезадаптивные типы реагирования – тревожный, ипохондрический и неврастенический. Малые грыжи пищеводного отверстия диафрагмы способствуют формированию легких и умеренных пресомнических и интрасомнических расстройств сна, ассоциированных с ночными эпизодами регургитации, наиболее выраженных при гастроэзофагеальном рефлюксе. Их течение во всех случаях сопровождается снижением качества жизни, пропорциональным выраженности эрозивно-воспалительных изменений в пищеводе. Консервативное ведение больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы следует строить в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита и типа рефлюкса в пищевод.

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Исследованы клиничко-патогенетические особенности течения малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы, определяющиеся типом рефлюкса в пищевод – гастроэзофагеальным и дуоденогастроэзофагеальным.



Выявлены устойчивые коморбидные и полиморбидные ассоциации грыж пищеводного отверстия диафрагмы из числа заболеваний органов пищеварения. Дана оценка направленности изменений в психоэмоциональной сфере, расстройств сна и параметров качества жизни, что позволяет оптимизировать комплекс лечебно-профилактических мероприятий у данного контингента больных. Так, для лечения рефлюксного синдрома при преобладающем гастроэзофагеальном рефлюксе больным с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы следует предусмотреть назначение антисекреторных, антацидных и цитопротективных средств, при преобладающем дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе дополнительно необходимы препараты, воздействующие на механизмы желчеобразования и желчевыделения, а также коррекция эмоциональных нарушений и диссомнии. Учитывая диспластикозависимый генез грыж пищеводного отверстия диафрагмы, лицам молодого возраста с фенотипическими и висцеральными признаками соединительнотканых дисплазий необходимо рекомендовать мероприятия по первичной профилактике и прогрессированию грыж, направленные на коррекцию питания и антирефлюксного образа жизни, включая профессиональную, спортивную ориентацию.

Основные положения диссертации внедрены в работу поликлиники ГБУЗ ТО «Клиническая больница скорой медицинской помощи», поликлиники ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Тверь» и используются в образовательном процессе на кафедрах факультетской терапии, поликлинической терапии и семейной медицины на практических занятиях со студентами 4-6 курсов, ординаторами, аспирантами.

#### **Ценность научных работ соискателя**

Совокупность научных работ соискателя содержит материалы, дающие основание для решения актуальной задачи по установлению клинко-патогенетических особенностей и коморбидных ассоциаций малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы и оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у данной категории больных.

#### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена определению путей оптимизации лечебно-профилактических мероприятий для пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом их клинко-патогенетических особенностей, коморбидных ассоциаций и типов рефлюкса в пищевод и соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

#### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам исследования опубликовано 23 печатные работы, полно отражающие материалы собственных исследований диссертанта. Статей в журналах – 8, в том числе опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 4, тезисов и статей в материалах съездов и конференций – 15.



I. Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях:

1. Зябрева, И.А. Особенности рефлюксного синдрома и коморбидная патология билиарного тракта у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, протекающими с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / И.А. Зябрева, Т.Е. Джулай, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // **Врач-аспирант**. – 2017. – Т. 82, № 3.1. – С. 176-182.

2. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, И.А. Зябрева, Е.В. Секарева. – Текст : непосредственный // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. – 2018. – № 3. – С. 47-52.

3. Джулай, Г.С. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: проблема выбора эффективной тактики ведения пациентов / Г.С. Джулай, И.А. Зябрева, Т.Е. Джулай. – Текст : непосредственный // **Эффективная фармакотерапия**. – 2018. – № 32. – С. 58-61.

4. 1. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Г.С. Джулай, И.А. Зябрева, Т.Е. Джулай, Е.В. Секарева. – Текст : непосредственный // **Медицинская сестра**. – 2019. – Т.21, № 5. – С. 22-25.

II. Статьи, опубликованные в других изданиях:

1. Зябрева, И.А. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: спорные, нерешенные и перспективные аспекты проблемы (обзор литературы) / И.А. Зябрева, Т.Е. Джулай. – Текст : непосредственный // **Верхневолжский медицинский журнал**. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 24-28.

2. Зябрева, И.А. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: анатомические характеристики и патогенетические механизмы реализации рефлюксного синдрома (обзор литературы) / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // **Верхневолжский медицинский журнал**. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 9-14.

3. Недифференцированная соединительнотканная дисплазия у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, и прогнозирование ее развития / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, И.А. Зябрева [и др.]. – Текст : непосредственный // **International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences**. – 2019. – № 1. – С. 36-45.

4. Зябрева, И.А. Особенности дискоординации моторно-эвакуаторной активности эзофагогастродуоденальной зоны у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // **Верхневолжский медицинский журнал**. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 21-25.

III. Материалы конференций:

1. Зябрева, И.А. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: актуальная проблема современной гастроэнтерологии / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // **Молодежь и медицинская наука: Сб. материалов III**



межвузовской научно-практической конференции молодых ученых. – Тверь : РИЦ Тверского ГМУ, 2015. – С. 112-115.

2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и соединительнотканые дисплазии в аспекте преморбидности и коморбидности / Г.С. Джулай, Е.В. Секарева, В.В. Чернин, И.А. Зябрева [и др.]. – Текст : непосредственный // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. – 2016. – № 2. – С. 118.

3. Зябрева, И.А. Особенности рефлюксного синдрома и внепищеводных проявлений грыж пищеводного отверстия диафрагмы, протекающих с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: Сб. материалов IV межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – Тверь : РИЦ Тверского ГМУ, 2016. – С. 65-66.

4. Фенотипические и висцеральные проявления дисплазий соединительной ткани у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Т.Е. Джулай, И.А. Зябрева, Г.С. Джулай, В.В. Чернин. – Текст : непосредственный // Сб. материалов XI национального конгресса терапевтов. – Москва: РНМОТ, 2016. – С. 194-195.

5. Зябрева, И.А. Особенности рефлюксного синдрома у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // **Гастроэнтерология Санкт-Петербурга**. – 2016. – № 3-4. – С. М11-М12.

6. Зябрева, И.А. Нарушения сна у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, протекающими с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом и явлениями рефлюкс-эзофагита / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // От традиций к инновациям: Сб. тезисов 43-й научной сессии ЦНИИГ. – Москва: ЦНИИГ, 2017. – С. 3.

7. Джулай, Г.С. Особенности структуры зоны пищеводно-желудочного перехода и расстройства ночного сна у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Сб. научных трудов III межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов. – Саранск: Мордовский гос. ун-т им. Н.П. Огарева, 2017. – С. 28.

8. Зябрева, И.А. Пищеводные и внепищеводные проявления малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с разными типами рефлюкса / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Сб. научных трудов III межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов. – Саранск: Мордовский гос. ун-т им. Н.П. Огарева, 2017. – С. 42-43.

9. Джулай, Т.Е. Особенности хронического эзофагита ассоциированного с патологией билиарной системы и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Т.Е. Джулай, И.А. Зябрева, Г.С.



Джулай. – Текст : непосредственный // Сб. тезисов XII Национального конгресса терапевтов. – Москва: РНМОТ, 2017. – С. 48.

10. Джулай, Г.С. Рефлюксогенные диссомнии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // **Доказательная гастроэнтерология**. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 77-78.

11. Зябрева, И.А. Рефлюксный синдром и эмоционально-личностная сфера больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: Сб. тезисов VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – Тверь: РИЦ Тверского ГМУ, 2018. – С. 33-34.

12. Зябрева, И.А. Эмоционально-личностная сфера больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы и преобладанием дуоденогастроэзофагеального рефлюкса / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь – практическому здравоохранению: Сб. материалов XII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых-медиков. – Тверь: РИЦ Тверского ГМУ, 2018. – С. 423-426.

13. Зябрева, И.А. Клинические особенности течения и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2019. – Специальный выпуск. – С. 79-80.

14. Зябрева, И.А. Фенотипические и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: материалы VII Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – Тверь: РИЦ Тверского ГМУ, 2020. – С. 258-262.

15. Зябрева, И.А. Проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // **Доказательная гастроэнтерология**. – 2020. – Т. 9, №1. – С. 10.

Диссертация Зябревой Ирины Андреевны «Клинико-патогенетические особенности и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы при гастроэзофагеальном и дуоденогастроэзофагеальном рефлюксах» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на совместном заседании сотрудников кафедр факультетской терапии, госпитальной терапии и профессиональных болезней, внутренних болезней, общественного здоровья и здравоохранения

с курсом истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава кафедр 16 человек.

Результаты голосования: «за» – 16; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 8 от 20 декабря 2019 г.).

Председатель межкафедрального заседания,  
заведующий кафедрой  
общественного здоровья и здравоохранения  
с курсом истории медицины  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Иванов Александр Геннадьевич

