

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Абдулхакова Рустама Аббасовича на диссертационную работу Морозова  
Сергея Владимировича «Разработка системы диагностики и  
персонализированной дието- и фармакотерапии гастроэзофагеальной  
рефлюксной болезни», представленной на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология  
и диетология (медицинские науки).**

### **Актуальность темы исследования**

Рецензируемое диссертационное исследование посвящено актуальным вопросам улучшения диагностики и лечения заболеваний верхних отделов пищеварительной системы, а именно гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Эта проблема становится еще более важной в связи с тем, что ГЭРБ занимает лидирующее место в структуре заболеваемости населения. Для неё характерно рецидивирующее течение, достаточно высокая заболеваемость трудоспособного населения и существенное влияние на качество жизни, а также значительный социальный и экономический ущерб, связанный с болезнью. Выбранные диссертантом для изучения аспекты патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения ГЭРБ являются актуальными, поскольку в настоящее время имеется определенный недостаток знаний о распространенности заболевания в России, а наличие внепищеводных проявлений может представлять сложности для диагностики у практического врача. В связи с изложенным представленное к защите диссертационное исследование Морозова С.В., несомненно, является актуальным, так как направлено на совершенствование медицинской помощи больным ГЭРБ с использованием современных методов диагностики и лечения.

## **Научная новизна диссертационной работы**

В работе впервые продемонстрировано, что модификация рационов с учетом исходных нарушений пищевого статуса может способствовать повышению эффективности стандартной терапии. Дополнены научные данные об эффективности эрадикационных схем у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ. Автором работы определены пороговые критерии высокого гастроэзофагеального рефлюкса для дифференциальной диагностики внепищеводных проявлений со стороны ЛОР-органов с сопутствующими заболеваниями, выявлена оптимальная длительность антисекреторной терапии рефлюкс-ассоциированного фарингита. Впервые проведено интервенционное исследование, в котором изучено влияние обогащения пищевыми волокнами рациона пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ на клиническое течение и моторику пищевода. Также автором впервые изучена роль молекулярных и генетических факторов в патогенезе клинических проявлений заболевания.

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

Выбор цели исследования является убедительно обоснованным. Работа основана на данных, полученных в ходе проведения нескольких клинических исследований, направленных на решение задач, сформулированных автором работы. Задачи диссертационного исследования сформулированы корректно, методы исследования, предназначенные для их решения, современны, обладают достаточной информативностью и надежностью.

Достоверность научных положений обусловлена большим количеством пациентов, включённых в исследование. Автором были выбраны современные методы статистической обработки данных. Все результаты исследования детально проанализированы, сопоставлены с данными литературы. Достоверность полученных результатов подтверждается большим количеством публикаций по теме исследования.



Основные положения работы, представленной автором, отличаются новизной, выводы, сделанные диссертантом, логично вытекают из данных работы, в полном объеме отвечают на поставленные задачи.

Диссертационная работа написана хорошим языком, использованные в ней термины соответствуют международным обозначениям. Результаты исследования с достаточной полнотой изложены в публикациях в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, входящих в Перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Содержание работы, ее основные положения и выводы нашли отражение в автореферате.

### **Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования**

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, 5 глав, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками (48 таблиц и 37 рисунков). Библиографический указатель литературы содержит 327 наименований, из них 37 отечественных и 290 иностранных источников.

Раздел «Введение» достаточно полно раскрывает современные представления о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также основные представления о спектре клинических проявлений и факторах, обуславливающих различные варианты течения заболевания. В этом разделе подробно изложена информация о влиянии алиментарных факторов на патогенез заболевания.

Обзор литературы свидетельствует о хорошей теоретической подготовленности автора.

В главе «Материал и методы» описана методика включения пациентов в исследование. Приведены основные характеристики пациентов, критерии включения и невключения в исследование; описаны специальные методы

исследования. Содержание данного раздела указывает на то, что работа выполнена на современном методическом уровне.

Важно подчеркнуть цельность исследовательской программы: клинический и лабораторно-инструментальный разделы работы удачно дополняют друг друга. Объем используемого материала и применяемые методики представляются адекватными для решения поставленных задач. Необходимо отметить, что в ряде случаев автором использованы инструменты, самостоятельно разработанные для достижения поставленных целей.

В главе «Результаты собственного исследования» представлены итоги работы в соответствии с поставленными задачами, в том числе результаты эпидемиологического исследования «АРИАДНА», посвященного распространенности типичных симптомов ГЭРБ среди взрослого населения ряда российских городов; результаты оценки взаимосвязи пищевого статуса и клинического течения заболевания. Автором изучена взаимосвязь структуры количественного потребления пищевых продуктов с показателями моторики пищевода. Особый интерес представляет оценка влияния обогащения рациона пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ пищевыми волокнами на выраженность клинических проявлений. Необходимо отметить, что ранее интервенционных исследований с повторным проведением манометрии пищевода и суточной пищеводной рН-импедансометрии не проводилось. Важным является раздел диссертационного исследования, посвященный разработке диагностических критериев суточной рН-метрии пищевода, которые могут быть использованы для оценки взаимосвязи проявлений со стороны других органов и систем с гастроэзофагеальным рефлюксом, а также оценке значимости высокого гастроэзофагеального рефлюкса у больных с рефлюкс-ассоциированным хроническим фарингитом. Особую актуальность и новизну представляют данные о взаимосвязи молекулярно-генетических факторов (локальной экспрессии генов, отвечающих за воспалительный ответ слизистой оболочки



пищевода, сывороточной концентрации субстанции Р и нейрокина А) с клиническим течением, выявляемыми нарушениями моторики и уровнем закисления нижней трети пищевода, а также количеством гастроэзофагеальных рефлюксов.

Результаты исследования подкреплены таблицами и рисунками, что подтверждает достоверность полученных данных, на основе которых были сделаны выводы.

Обсуждение результатов представлено достаточно полно. В этом разделе рукописи автором проведены анализ и интерпретация собственных данных в сравнении с опубликованными ранее, отражено мнение автора о возможности их использования в дальнейших научных исследованиях и практической работе.

Автором разработан алгоритм многоуровневой диагностики и комбинированной терапии больных ГЭРБ, приведенный в отдельном разделе работы.

В «Заключении» диссертантом в сжатом виде обобщены полученные результаты и перечислены задачи, решённые в ходе проведения работы.

Выводы, сделанные автором, основаны на полученных данных, достоверность которых не вызывает сомнений, хорошо обоснованы, полностью соответствуют поставленной цели и задачам, вытекают из результатов диссертационного исследования. Практические рекомендации сформулированы чётко и логично и могут быть использованы в реальной клинической практике.

#### **Теоретическая и практическая значимость результатов исследования**

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, подтверждают роль факторов питания в формировании ГЭРБ и имеют большое научное значение, поскольку ряд аспектов патогенеза ГЭРБ изучен впервые, и эти данные могут послужить основой для дальнейших исследований. Наряду с этим полученные автором результаты работы могут быть использованы в клинической практике для совершенствования методов

лечения. Предложенный автором работы алгоритм многоуровневой диагностики и лечения ГЭРБ представляется актуальным и соответствующим текущим представлениям об организации диагностического и лечебного процесса в условиях реальной клинической практики.

В целом положительно оценивая диссертационную работу, отмечая её актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, в качестве научной дискуссии хотелось бы уточнить несколько аспектов:

- 1) Исследование распространенности симптомов ГЭРБ затрагивало не все федеральные округа России. Можно ли по этим результатам делать выводы о распространенности заболевания в стране в целом?
- 2) В работе говорится, что за исключением использования пищевых волокон пациентам было рекомендовано придерживаться обычной диеты. Следует ли из этого, что не было ограничения приема газированных напитков, острой пищи, алкоголя и др.? Не повлияло ли это на результаты лечения?
- 3) Контрольное эндоскопическое исследование проведено 61 пациенту с ГЭРБ, из них 49 человек исходно имели признаки эрозивного рефлюкс-эзофагита, у 12 была диагностирована неэрозивная форма ГЭРБ. С какой целью проводили повторную ЭГДС пациентам с НЭРБ?
- 4) Определяли ли наличие инфекции *H.pylori* в группе пациентов, включенных в исследование взаимосвязи молекулярно-генетических факторов и течения ГЭРБ?

### **Заключение**

Представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук диссертационная работа Морозова Сергея Владимировича на тему «Разработка системы диагностики и персонализированной дието- и фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», выполненная при консультативной поддержке доктора медицинских наук, профессора Исакова В.А., содержит новые научные положения и является научно-



квалификационной работой, в которой на основании исследований, выполненных автором на достаточном клиническом материале и с применением современных методов диагностики, получены результаты, содержащие решение научной проблемы совершенствования методов диагностики и повышения эффективности лечения пациентов с различными клиническими формами ГЭРБ. Оригинальность, научная и практическая значимость работы не вызывают сомнений.


По актуальности, новизне, степени обоснованности, научно-практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа соответствует критериям, установленным ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ п. 9 раздела II Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 26.01.2023) "О порядке присуждения ученых степеней" (вместе с "Положением о присуждении ученых степеней"), предъявляемых к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки).

Данная работа соответствует профилю заявляемой научной специальности 3.1.30 – гастроэнтерология и диетология.

«10» августа 2023 г.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук (14.00.05 - Внутренние болезни), профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

 Абдулхаков Р.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 420012, г. Казань, ул. Булгарова, д. 49  
Тел.: (843) 236-06-52  
Факс: (843) 236-03-93  
E-mail: [rector@kgmu.kcn.ru](mailto:rector@kgmu.kcn.ru)



« 10 » августа 2023 г.

