

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Лоранской Ирины Дмитриевны 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 диссертации

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения в мире и имеет высокую социальную значимость в связи с возможностью развития ряда осложнений и наличия «внепищеводных» проявлений. Диагностика этих клинических проявлений болезни может вызывать затруднения у практикующего врача, в результате чего удлиняется срок подбора терапии, которая может оказаться неэффективной.

При этом количество таких больных неуклонно растет, что требует дальнейшего поиска оптимальных методов лечения. Требуется решения вопроса изучения распространенности ГЭРБ в России, механизмов, лежащих в основе развития различных форм патологии. Принципиально важным является повышение эффективности персонализированного лечения пациентов.

В связи с этим комплекс проведенных С.В.Морозовым исследований, направленных на оптимизацию тактики ведения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в России, является актуальным и своевременным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, отраженные в диссертации С.В.Морозова, обеспечены выполнением работы на обширном

клиническом материале (629 пациентов с ГЭРБ, 290 - контрольной группы, 14521 респондент-посетитель поликлинических учреждений различных городов России), использованием современных лабораторных, морфологических и инструментальных методов исследований, корректной статистической обработкой и глубоким анализом полученных данных.

Следует отметить применение в работе современных, высокотехнологичных методов инструментальной диагностики, таких как манометрия пищевода высокого разрешения, суточная пищеводная рН-импедансометрия, лабораторных методов исследования (иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция), что позволяет проводить дифференциальную диагностику заболевания и получить новые данные на высоком методологическом уровне. В работе использованы специальные инструменты, разработанные автором для решения задач (оценка распространенности симптомов заболевания, оценка роли высокого гастроэзофагеального рефлюкса в развитии внепищеводных проявлений ГЭРБ со стороны верхних дыхательных путей). Методы статистической обработки в целом адекватны поставленным задачам. Таким образом, выводы и практические рекомендации диссертационной работы являются полностью обоснованными полученными данными, аргументированы, конкретны, в полной мере соответствуют задачам исследования.

Следовательно достаточный объем исследования, адекватность, современность, информативность использованных в работе методов и способов обработки полученных данных подтверждают обоснованность и достоверность положений и выводов диссертации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационного исследования С.В.Морозова подтверждает большой объем клинического материала, использование

современных и информативных диагностических методов. тщательно проведенного статистического анализа полученных данных.

Научная новизна заключается в следующем:

В ходе работы изучена распространенность типичных симптомов ГЭРБ среди обращающихся за амбулаторной медицинской помощью к участковому врачу-терапевту, что позволило определить группы с высокой вероятностью наличия этого заболевания. Впервые проведено крупномасштабное исследование АРИАДНА в 11 городах России, в которое был включен 14521 пациент. С.В.Морозов является организатором и активным участником данного исследования.

Определено влияние потребления нутриентов и отдельных групп продуктов, а также алиментарного фактора и режима питания на вероятность возникновения симптомов заболевания, а также показатели моторики пищевода. Полученные результаты подтверждают роль факторов питания в формировании ГЭРБ и имеют важное научное значение, поскольку ряд аспектов патогенеза ГЭРБ изучен впервые и эти данные могут быть основой для дальнейших исследований. Проведена оценка структуры количественного потребления пищевых продуктов у больных ГЭРБ. Автором выполнена коррекция структур рационов и предложена индивидуальная диета. Определено влияние пищевых волокон на моторику пищевода, их дефицит автором предложено восполнять в рационе.

Разработаны критерии диагностики рефлюкс-ассоциированных заболеваний гортани и глотки, что позволило автору оптимизировать их лечение. Впервые С.В.Морозов провел оценку локальной экспрессии генов провоспалительных цитокинов в слизистой пищевода и ее взаимосвязь с показателями моторики пищевода. Установлена взаимосвязь концентрации молекулярных факторов сыворотки крови с клиническим фенотипом ГЭРБ и функциональным состоянием пищевода.

Все полученные результаты позволили автору предложить оригинальный алгоритм персонализированного ведения пациентов с ГЭРБ на всех этапах медицинской помощи.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы С.В. Морозова могут быть использованы в клинической практике для обеспечения проведения более эффективного персонализированного лечения с использованием как фармако- так и диетотерапии на основании научно-обоснованных данных, полученных в ходе работы, а также в образовательном процессе ординаторов, врачей - гастроэнтерологов, диетологов, терапевтов на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки. Предложенный автором диссертационного исследования алгоритм многоуровневой диагностики и лечения проявлений ГЭРБ представляется актуальным и соответствующим текущим представлениям об организации диагностического и лечебного процесса в условиях реальной клинической практики.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, представляет собой машинописную рукопись объемом 299 страниц и включает в себя введение, обзор литературы, главу Материалы и методы, главу анализа и обобщения полученных результатов, главу обсуждения результатов, разработку алгоритма персонализированного ведения пациентов с ГЭРБ, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников литературы, одного приложения. Работа иллюстрирована 37 рисунками и 48 таблицами. Список литературы содержит 327 источник, из которых 37 – кириллицей, и 290 – латиницей.

Введение отражает цель и задачи исследования, его актуальность, научную новизну, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы показывает эрудицию диссертанта в обсуждаемых вопросах, свидетельствует об адекватном подходе к последующему решению поставленных задач. Автором проведен скрупулезный анализ вопросов, касающихся факторов патогенеза ГЭРБ, имеющих на сегодняшний день возможностей современных методов инструментальной диагностики этого заболевания и роли факторов питания в патогенезе и лечении заболевания.

Во второй главе подробно охарактеризованы группы пациентов по каждому из разделов диссертационного исследования, указаны критерии их включения и исключения из исследования; описаны примененные в работе методы исследований, приводится описание дизайна фрагментов исследования, составляющих основу данной диссертационной работы. Объем используемого материала и применяемые методики представляются адекватными для решения поставленных задач.

В третьей главе рассматриваются результаты собственных исследований, в том числе, приводятся данные о распространенности типичных симптомов ГЭРБ среди взрослого населения ряда российских городов (на основании ранее проведенного исследования АРИАДНА). Дается оценка взаимосвязи пищевого статуса и клинического течения заболевания. Описывается значение алиментарных факторов для показателей моторики пищевода. Определяется структура количественного потребления отдельных категорий пищевых продуктов у больных, отдельно изучается влияние пищевых волокон на показатели моторики пищевода и клиническое течение ГЭРБ. С интересом читается раздел, посвященный разработке диагностических критериев внепищеводных проявлений ГЭРБ и оптимизации тактики лечения больных с рефлюкс-ассоциированным хроническим фарингитом. В завершение главы приводятся данные о роли молекулярных факторов (в первую очередь субстанции P и нейрокинина A) и о значении локальной экспрессии генов, отвечающих за воспалительный ответ, а также нарушений моторики пищевода в формировании различных вариантов клинического течения ГЭРБ.

В четвертой главе проводится обсуждение полученных результатов.

Имеется также раздел, посвящённый разработке автором алгоритма многоуровневой диагностики и комбинированной терапии больных ГЭРБ. Предлагаемый С.В.Морозовым алгоритм разбит на 3 уровня, соответствующих медицинской помощи на амбулаторном этапе и специализированной помощи в обычном стационаре, а также в специализированном стационаре или федеральном медицинском центре.

В заключении диссертантом обобщаются полученные результаты и перечисляются задачи, решённые в ходе проведения работы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам исследования.

В целом объем и структура диссертации, характер изложения материала адекватны поставленным целям. Исследование выполнено на высоком уровне с использованием современных диагностических методов. Диссертация хорошо оформлена и иллюстрирована.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Основные научные результаты диссертационного исследования изложены в 123 публикациях, из которых 33 – статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и в международных базах данных Scopus, Web of Science, 88 – в материалах конференций. Также изданы 2 главы в монографиях, 1 пособие для врачей и 5 методических рекомендаций.

Основные положения диссертационной работы доложены на более чем 27 российских и международных научных и научно-практических конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертационной работы 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) полностью отражает содержание диссертации и оформлен согласно принятым требованиям.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к содержанию диссертации нет.

В качестве научной дискуссии хотелось бы уточнить следующее:

1. Какова роль автора в проведении исследования распространенности изжоги среди взрослого городского населения России ?
2. Уточните, пожалуйста, каков, по Вашему мнению, механизм реализации локального воспалительного ответа слизистой оболочки пищевода у больных с различными вариантами клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни?

Заключение

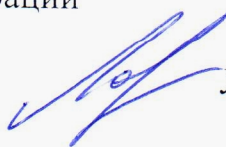
Диссертационная работа Морозова Сергея Владимировича «Разработка системы диагностики и персонализированной дието- и фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки) является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы - совершенствование методов диагностики и повышения эффективности лечения пациентов с различными клиническими формами гастроэзофагеальной рефлюксной

болезни, что имеет важное значение для таких областей медицины, как "Гастроэнтерология" и "Диетология". Работа содержит положения, совокупность которых можно квалифицировать как серьезное научное достижение.

По своей актуальности, своевременности и научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям пункта 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"), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор, Морозов Сергей Владимирович, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. «Гастроэнтерология и диетология».

Доктор медицинских наук
(14.00.04 – «Внутренние болезни»,
14.00.15 – «Патологическая анатомия»),
профессор, заведующая кафедрой
гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

« 11 » сентября 2023 г.



Лоранская Ирина Дмитриевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Лоранской Ирины Дмитриевны заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМА И ИС Минздрава России,
Доктор медицинских наук, профессор



Татьяна Александровна Чеботарева

Адрес организации: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1.
Телефон: +7 (495) 680-05-99
E-Mail: rmapo@rmapo.ru
Официальный сайт: <https://rmapo.ru/>