

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение
«Институт экспериментальной медицины»
197022, Санкт-Петербург,
ул. Академика Павлова, д. 12

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Институт экспериментальной медицины»
д.м.н., профессор С.Б. Шевченко



Шевченко

С.Б. Шевченко

2024 г.

24.07.2024 № 424-1/04-21

На _____ от _____

ОТЗЫВ

Ведущей организации на диссертационную работу Гулунова Заурбека Хазбиевича на тему: «Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при метаболическом синдроме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

Актуальность темы выполненной работы

Проблема ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с метаболическим синдромом является одной из наиболее важных в современной клинической практике. Согласно «Пересмотру перспектив народонаселения мира» ООН за 2017 год, оценочное число людей, страдающих от гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, составляет 1,03 миллиарда человек. В тоже время ожирение и избыточная масса тела на планете приобрели масштаб неинфекционной пандемии. В настоящее время

39% взрослых старше 18 лет имеют избыточную массу тела, при этом у 13% из них констатируется ожирение. К 2030 году у каждого второго жителя земного шара будет диагностироваться ожирение, и у каждого четвертого - тяжелое ожирение, которое, вероятно, станет самой распространенной категорией с индексом массы тела 40 кг/м^2 и более среди лиц женского пола. Избыточная масса тела, являясь независимым фактором риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, значительно увеличивает риск развития пищевода Барретта, а затем и аденокарциномы пищевода.

Проблема ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с метаболическим синдромом является одной из наиболее важных в современной клинической практике. У лиц с избыточной массой тела к гастроэзофагеальной рефлюксной болезни предрасполагают увеличенный обхват живота, уменьшение длины внутрибрюшной части нижнего сфинктера пищевода, перистальтическая дисфункция пищевода, увеличение воздействия кислоты на пищевод в том числе за счет доминирования уровня эстрогена, который выше при ожирении, чем в контрольной группе того же возраста и пола. Эти функциональные изменения могут последовательно привести к регургитации, гастроэзофагеальному рефлюксу, эзофагиту и осложненному течению заболевания. Наряду с этими важными этиопатогенетическими факторами возникновения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, требуют уточнения механизмы возникновения и течения данной патологии у пациентов с метаболическим синдромом, протекающим с тревожными и депрессивными расстройствами. Особого внимания заслуживают сведения по доминированию той или иной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (неэрозивной и эрозивной) у лиц с метаболическим синдромом в зависимости от преобладания кислотных или щелочных рефлюксов. В связи с этим, диссертационная работа Гулунова З.Х. имеет ярко выраженный научный и практический интерес, так как позволяет рассматривать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь как составную часть метаболического синдрома, что диктует необходимость дополнить

этиопатогенетические механизмы формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у данной категории больных и уточнить их тактику ведения в современной клинической практике.

Научная новизна исследования и полученных

В работе впервые, на основании комплексного подхода, изучены особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с метаболическим синдромом. Наличие тесных причинно-следственных связей между данными патологическими состояниями позволило высказать мнение, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является одним из основных проявлений метаболического синдрома.

Проведенное исследование дало возможность впервые охарактеризовать психологический статус больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при ее сочетании с метаболическим синдромом. Установлена роль тревожных состояний и депрессии, как факторов риска, которые могут способствовать развитию не только ожирения, но и манифестации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

По результатам анализа данных импеданс-рН-мониторинга и эндоскопического обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта было выявлено, что наличие метаболического синдрома способствует развитию патологического гастроэзофагеального рефлюкса и может выступать в качестве независимого фактора, обуславливающего тяжесть течения заболевания. Также проведение импеданс-рН-мониторинга дало возможность выявить преобладание рефлюксов смешанного и щелочного характера при наличии патологии гепатобилиарной системы.

Проведено проспективное наблюдение за пациентами с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью позволило впервые продемонстрировать положительный результат как в отношении регрессии проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, так и выраженности метаболического синдрома у пациентов, получавших не только базисную антирефлюксную и/или антисекреторную терапию, но и терапию по

модификации образа жизни, включая физическую активность и рациональное питание.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Основные положения и результаты проведенной работы используются в учебном процессе при обучении студентов лечебного и педиатрического факультетов, подготовке лекционного и учебного материалов на кафедре факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ.

Материалы и результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу гастроэнтерологических отделений лечебных учреждений Санкт-Петербурга: больницы святой преподобномученицы Елизаветы и Клинического госпиталя ФКУЗ Медико-санитарной части МВД РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в проведении диссертационного исследования сомнений не вызывает. Автором самостоятельно проведены все этапы научно-исследовательской работы: проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи работы, самостоятельно осуществлен набор исследуемой группы пациентов, проанализированы клиничко-анамнестические данные, результаты лабораторного и инструментального обследования пациентов исходно и в проспективных точках наблюдения. Автором выполнена статистическая обработка полученных результатов исследования, сформулированы научные выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы, представленной на защиту, следует использовать в научной, учебной и клинической работе.

Выводы диссертационного исследования могут быть внедрены в работу отделений гастроэнтерологии и терапии стационарных и амбулаторных

лечебных учреждений. Осуществление дальнейшего изучения разрабатываемой темы целесообразно выполнять в научных центрах, занимающихся изучением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и проблемы метаболического синдрома.

Основные положения диссертационной работы неоднократно доложены на научных конференциях, в том числе с международным участием. Базируясь на результатах проведенного исследования, группа авторов: Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. разработали и запатентовали изобретение «Способ лечения тревожных расстройств у пациентов с нарушениями пищевого поведения» (патент №RU2712639C1, действует с 23.05.2019).

Результаты проведенного исследования и основные положения диссертации внедрены в практическую работу гастроэнтерологических отделений Клинического госпиталя ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области и СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». Основные положения и результаты проведенной диссертационной работы используются в учебном процессе при обучении студентов лечебного и педиатрического факультетов, лекционном материале кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ СПбГПМУ МЗ РФ.

Публикации по теме исследования

По теме исследования опубликовано 9 научных работы, из них 6 научных статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ / Перечня Университета, 2 научные статьи, опубликованные в иных изданиях, 1 патент на изобретение по теме диссертации.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Гулунова З.Х. является завершенным научным трудом, в котором достигнуты сформулированные автором цель и задачи исследования.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав с данными собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 5 рисунками. Список литературы включает 172 источников, из них 56 отечественных и 116 – зарубежных авторов. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста.

Во введении обоснована актуальность проблемы, определены цели и задачи исследования, представлена научная новизна, сформулированы положения, выносимые на защиту, сформулирована теоретическая и практическая значимость.

В первой главе обзора литературы проведен анализ влияния ожирения и метаболического синдрома на возникновение и течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также рассмотрены особенности течения заболевания при сочетании данных патологических состояний и намечены пути расширения знаний при данной коморбидной патологии.

Вторая глава содержит клиническую характеристику наблюдаемых пациентов и описание методов исследования.

Третья глава посвящена описанию особенностей клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с метаболическим синдромом. При анкетировании получены данные, свидетельствующие о том, что пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии метаболического синдрома отмечают более частое наличие изжоги, регургитации и болей за грудиной, что может обуславливать более выраженное снижение качества жизни в данной группе обследованных. В рамках диссертационного исследования выполнен импеданс-рН-мониторинг, по результатам которого отмечается наличие большого количества длительно протекающих гастроэзофагеальных рефлюксов у пациентов с метаболическим синдромом. При этом в основной группе имело место преобладание рефлюксов щелочного характера, в отличие от пациентов с

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при отсутствии метаболического синдрома.

В четвертой главе представлены особенности психологического статуса, пищевого поведения и качества жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. По данным опросника SF-36, у пациентов с метаболическим синдромом, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь приводит к снижению качества жизни в основном за счет шкалы физического функционирования. Также для основной группы пациентов характерно ограничительное пищевое поведение по результатам опросника пищевого поведения DEBQ.

В пятой главе представлены результаты многомерного статистического анализа. По данным корреляционного анализа определяется прямая связь между некоторыми симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (изжога, одинофагия, перебои в работе сердца и др.) показателями импеданс-рН-мониторинга (количество гастроэзофагеальных рефлюксов, процент времени с рН менее 4-х, пищеводный клиренс и индекс DeMeester). Результаты регрессионного анализа свидетельствуют о том, что метаболический синдром является состоянием, способствующим возникновению патологического гастроэзофагеального рефлюкса и формированию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей с более тяжелой симптоматикой.

В шестой главе представлены данные проспективного наблюдения за пациентами с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приверженности к модификации образа жизни и характера питания в контексте клинического, лабораторного, инструментального и психологического обследования пациентов. Изменения образа жизни и характера питания, исходя из результатов исследования, приводят к улучшению клинической симптоматики и качества жизни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, протекающей с метаболическим синдромом.

Выводы и практические рекомендации логически обоснованы и отражают содержание работы. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Личный вклад автора в разработку научной проблемы является несомненным. Автореферат Гулунова З.Х. полностью соответствует содержанию диссертации. Диссертация и автореферат оформлены согласно действующему регламенту ГОСТ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Присутствует вопрос к автору, который носит дискуссионный характер.

1. Почему у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне метаболического синдрома чаще наблюдается ограничительный тип пищевого поведения?

Заключение

Диссертация Гулунова Заурбека Хазбиевича «Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при метаболическом синдроме», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Ю.П. Успенского, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научной задачи по обоснованию роли метаболического синдрома в качестве независимого фактора, способствующего формированию и прогрессированию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, что имеет большое значение для использования в терапии и гастроэнтерологии. Результаты работы могут быть внедрены в клиническую практику и использоваться в учебном процессе. По актуальности и новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Отзыв на диссертационную работу Гулунова Заурбека Хазбиевича на тему: «Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при метаболическом синдроме» заслушан и утвержден на заседании отдела экологической физиологии, протокол заседания №5 от 11.01.2024

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, специальность 14.00.06 (медицинские науки), главный научный сотрудник лаборатории физиологии биоуправления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»

«18» января 2024 г.

Шабров А.В.

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Шаброва А.В. заверяю

«24» января 2024 г.



(197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Тел.: +7 (812) 234-68-68, <https://iemspb.ru/>)