

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней и
гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова
Минздрава России Самсонова Алексея Андреевича на диссертационную
работу Параскевовой Анны Владимировны «Клинико-морфологические
характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни,
осложненной цилиндроклеточной метаплазией», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.28 – гастроэнтерология.

Актуальность исследования

Актуальность диссертационной работы Параскевовой А.В. обусловлена широкой распространенностью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Развитие цилиндроклеточной метаплазии (ЦКМ) многослойного плоского эпителия пищевода – это одно из возможных осложнений ГЭРБ и встречается у 10-15% пациентов с данным заболеванием. Поэтому изучение особенностей клинических, эндоскопических, морфологических и функциональных проявлений ГЭРБ, осложненной ЦКМ, свидетельствует о высокой актуальности проблемы.

Научная новизна диссертационной работы обусловлена исследованием типа иммунного ответа у пациентов с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, и у пациентов с ГЭРБ без ЦКМ плоского эпителия пищевода, а также определением фенотипа перитонеальных макрофагов мышей после воздействия на них человеческого гастроэзофагеального рефлюктата на экспериментальном этапе. Выявлены корреляции между характером гастроэзофагеального рефлюктата и экспрессией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В мире насчитывается весьма немногочисленное количество исследований, посвященных данной теме. В нашей стране проведенное исследование является инновационным.

Практическая значимость диссертации обусловлена тем, что полученные в ходе работы результаты позволили выявить факторы риска развития цилиндроклеточной метаплазии эпителия пищевода у пациентов с ГЭРБ, что даст возможность оптимизировать подходы к персонализированной терапии для предотвращения развития цилиндроклеточной метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода.

Диссертационная работа Параскевовой А.В. изложена на 99 страницах, написана в традиционном стиле и включает введение, обзор литературы по данной проблеме, четыре главы, в которых приведена клиническая характеристика наблюдавшихся больных, описание применяемых методов исследования, статистический анализ, изложение результатов собственного исследования, их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список цитируемых источников. Библиографический список представлен 108 источниками литературы, из которых 27 отечественных и 81 зарубежных авторов.

В обзоре литературы излагаются современные представления о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ее патогенезе, методах диагностики. В обзоре литературы автор вводит читателя в современный мир изучения типа иммунного ответа у пациентов с ГЭРБ и влияние иммунного ответа на развитие цилиндроклеточной метаплазии, которые она потом будет использовать при оценке своих собственных результатов.

Необходимо отметить тщательно спланированный **дизайн исследования**. Характеризуя главу «Материалы и методы» следует отметить достаточное число больных с ГЭРБ, включенных в исследование (65 человек), что позволило провести надлежащую статистическую обработку. В работе применялись современные методы диагностики, включая эзофагогастродуоденоскопию с проведением биопсии пищевода из четырех точек, манометрию пищевода высокого разрешения, 24-часовую рН-импедансометрию, исследование фенотипа макрофагов крови пациентов с ГЭРБ, определение типа иммунного ответа у больных, изучение влияния

характера гастроэзофагеального рефлюктата на продукцию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на экспериментальном этапе. Указанный объем материала, современные методы исследования и анализа подтверждают **достоверность полученных результатов.**

Говоря о полученных автором результатах, можно сделать вывод, что пациенты с ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией, чаще предъявляли жалобы на изжогу и чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу; по сравнению с пациентами с ГЭРБ без ЦКМ. У больных с ГЭРБ, осложненной ЦКМ, были выявлены более значительные нарушения моторики пищевода (снижение давления покоя нижнего пищеводного сфинктера и интегральной сократимости дистального сегмента пищевода по данным манометрии высокого разрешения, более частое выявление грыжи пищеводного отверстия диафрагмы), более выраженные изменения 24-часовой рН-импедансометрии (большее количество кислых гастроэзофагеальных рефлюксов, высокий индекс DeMeester, более частое замедление пищеводного клиренса). Автором было показано, что замедление пищеводного клиренса в сочетании с неэффективной перистальтикой пищевода является предиктором развития цилиндроклеточной метаплазии эпителия пищевода.

Определенный интерес представляют результаты работы, касающиеся исследования типа иммунного ответа у пациентов с ГЭРБ. В ходе работы было продемонстрировано, что увеличение уровня CD206 поверхностных рецепторов, характерных для противовоспалительного иммунного ответа, сопровождалось увеличением уровня интегральной сократимости дистального сегмента пищевода, что приводило к нормализации перистальтики грудного отдела пищевода. Кроме того, на экспериментальном этапе были выявлены корреляции между химическим характером действующего гастроэзофагеального рефлюктата и экспрессией про- и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует о возможном

влиянии характера рефлюктата на тип иммунного ответа. Все указанное подчеркивает несомненную научную новизну выполненного диссертационного исследования, одновременно указывая и на большую **практическую значимость** выполненного исследования, поскольку способствует повышению качества диагностики ГЭРБ, осложненной цилиндроклеточной метаплазией.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, включая публикации в изданиях, рекомендованных ВАК и цитируемые в Scopus. Для забора пищеводной слизи и желудочного содержимого был спроектирован и изготовлен специальный зонд, на который получен Патент РФ на полезную модель № 179203 с приоритетом от 08.12.2016.

Результаты работы были доложены в виде устных докладов на Российских и международных конференциях.

Диссертация хорошо иллюстрирована. Выводы конкретны и вытекают из полученных результатов.

В автореферате и опубликованных в периодической печати научных трудах полностью отражены основные положения диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Параскевовой А.В. на тему «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Трухманова А.С., и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - изучение особенностей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной ЦКМ, что имеет существенное значение для гастроэнтерологии.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертационная работа Параскевовой Анны Владимировны на тему «Клинико-морфологические характеристики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной цилиндроклеточной метаплазией» соответствует требованиям предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно критериям 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, а сам автор Параскевова Анна Владимировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология.

Профессор кафедры пропедевтики
внутренних болезней и гастроэнтерологии
ФГБОУ ВО Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор медицинских наук
(внутренние болезни – 14.00.04)
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Самсонов Алексей Андреевич

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Самсонова Алексея Андреевича
заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова
Минздрава России,
д.м.н., профессор

9.06.2021



Васюк Юрий Александрович