

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующей кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера" Минздрава России на диссертацию 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 избранной темы

Актуальность темы диссертационного исследования Гулунова З.Х, обосновывается тремя ключевыми фактами. Во-первых, по данным мировой и российской статистики гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и ожирение (ВОЗ, Дания, 2022 г.) в настоящее время являются заболеваниями с высокой распространенностью и прогрессивным ростом по встречаемости среди населения, включая различные возрастные группы. Эти заболевания относятся к болезням цивилизации, напрямую ассоциированными с образом жизни современного человека, особенностями питания, индустриализации и информатизации общества. В связи с этим возникают дополнительные факторы риска по развитию и прогрессированию кардиоваскулярных, метаболических, иммуноопосредованных и гастроэнтерологических заболеваний, прочно занимающих ведущие места среди причин смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности населения.

Во-вторых, сегодня понятие о «коморбидных заболеваниях» объясняет более тяжелое течение ряда нозологических форм, в отличие от их изолированных вариантов что, как следствие, требует углубленного и комплексного изучения новых фенотипов болезней с учетом их коморбидности или полиморбидности.

В-третьих, современная медицина направлена на персонафицированный подход в ведении пациентов, с учетом особенностей патогенетических механизмов формирования болезни, с учетом отличительных клинических и прогностических данных, включая психологический портрет личности.

Всем выделенным позициям и посвящена работа Гулунова З.Х., позволяющая расширить представление об относительно новом фенотипе ГЭРБ, ассоциированном с метаболическим синдромом.

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

Обоснованность и достоверность полученных в ходе исследования результатов не вызывает сомнений, что базируется на адекватно поставленных задачах, достаточном объеме наблюдений, применении современных диагностических методов и адекватном использовании программ статистического анализа.

Целью диссертационного исследования явилось изучение клинко-патогенетических особенностей ГЭРБ при метаболическом синдроме. В ходе решения задач для достижения поставленной цели, автор проанализировал и научно обосновал все полученные результаты, представив характеристику пациентов, имеющих ассоциированное течение ГЭРБ с компонентами метаболического синдрома. Так были представлены отличительные данные по клинической картине, метаболическому статусу, функциональному и объективному состоянию верхних отделов ЖКТ и психологическому портрету данной когорты пациентов, включая фрагмент проспективного наблюдения (12 мес.).

Результаты исследования, полученные автором, проанализированы в полной мере и представлены в работе последовательно. Основные научные положения, выносимые на защиту, ориентированы на раскрытие содержания диссертационной работы, полностью отражают выполнение поставленных задач. Выводы и практические рекомендации изложены убедительно и логично вытекают из полученных результатов, которые также критично обсуждены на научных форумах различного уровня и в рецензируемых научных изданиях.

В целом работу характеризует квалифицированное обсуждение полученных результатов, что свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы и владении полученным материалом.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Проведенная работа была обеспечена использованием доступных в реальной клинической практике средств для клинического, лабораторно-инструментального обследования и психологического тестирования пациентов с ГЭРБ и метаболическим синдромом. При параклиническом обследовании было применено сертифицированное оборудование с допустимой валидизацией полученных результатов. Репрезентативность выборки определяется достаточностью объема пациентов с ГЭРБ, выбранных для исследования (200 человек), рациональностью подхода к ранжированию пациентов по группам в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома. Достоверность полученных результатов была доказана по данным статистического анализа с учетом принципов доказательной медицины. В работе представлены статистически значимые характеристики и различия, позволяющие детализировать особенности модели «ГЭРБ с метаболическим синдромом».

Новизна диссертационной работы Гулунова З.Х. заключается в дополнении и расширении представлений о течении ГЭРБ, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома. Автором применен алгоритм расширенного комплексного обследования пациентов, с дополнительным включением калиперометрии и расчетом процента жира массы тела, рН-импедансометрии, психологического тестирования, оценки пищевого поведения и отношения к пище, оценке качества жизни и предложенного автором оригинального опросника, расширяющего представление о факторах риска у пациента (социально-экономический статус, вредные привычки). Полученные данные могут быть использованы для формирования новых подходов по ведению пациентов с данной моделью ГЭРБ как в плане лекарственной и немедикаментозной терапии, так и для разработки мер

профилактики прогрессирования ГЭРБ и составляющих метаболического синдрома.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационное исследование, проведенное Гулуновым З.Х. имеет ценность для науки и практики.

Значимость работы для науки определяется тем, уточнены патогенетические связи и усугубляющие факторы по коморбидности ГЭРБ с метаболическим синдромом. Представлены данные, которые развивают современное научное знание о ГЭРБ как о заболевании не только гастроэнтерологического профиля с метаболическими факторами риска, но и как болезнь нарушенного пищевого поведения и психосоматических расстройств.

Значимость для практики полученных автором результатов подтверждается воспроизводимостью методик, использованных в работе, а также актов внедрения в деятельность ряда медицинских организаций г. Санкт-Петербург и Ленинградской области. Получен Патент на «Способ лечения тревожных расстройств у пациентов с нарушением пищевого поведения» (2020). Даны аргументированные рекомендации по модификации диагностических, терапевтических и профилактических подходов для данной когорты больных. При проведении проспективного этапа работы продемонстрирована значимость приверженности к лекарственной терапии ГЭРБ, модификации образа жизни для снижения выраженности составляющих метаболического синдрома и торможения темпа прогрессирования ГЭРБ, улучшения качества жизни пациентов и их психологического состояния.

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в практическом здравоохранении в отделениях общей терапии, гастроэнтерологии, лечебного питания медицинских организаций городского, областного и федерального уровней, а также в образовательном процессе при

преподавании терапевтических дисциплин в медицинских высших учебных заведениях.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, а именно: п.4 – Состояние органов пищеварения при других заболеваниях; п.6 – Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения; п.7 – Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения; п.8 – Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

Полнота освещения результатов диссертации в печати

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.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена по классическому плану и состоит введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описанию результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 172 наименования работ, из которых – 56 отечественных и 116 иностранных источников. Иллюстративный материал включает 35 таблиц и 5 рисунков. Работа изложена на 139 страницах машинописного текста.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования, представлена степень ее разработанности, четко сформулированы цель и задачи для ее реализации, сформулированы положения, выносимые на защиту, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Глава «Обзор литературы» состоит из нескольких подразделов, каждый из которых освещает особенности ГЭРБ, метаболического синдрома, а также сочетания данных патологических состояний. Глава в достаточной мере

охватывает различные аспекты изучаемой темы. Однако, «Обзор» представлен избыточно объемно (38 страниц машинописного текста) с чрезмерной детализацией фактов, не являющихся обоснованием для выбора темы и проведения самостоятельного научно-квалификационного исследования.

В главе 2 представлен дизайн исследования, приведена общая характеристика пациентов с описанием клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов исследования, представлены методы статистической обработки данных. В главе недостаточно данных (1 этап) о сопоставимости групп сравнения по возрасту, компонентам метаболического синдрома, нет данных о лекарственной терапии ГЭРБ и сопутствующей патологии (компонентов метаболического синдрома). Нет сведений как верифицировали артериальную гипертензию и нарушения липидного и углеводного обменов. Неполно описаны методы обследования пациентов на 2 этапе (через 12 мес.).

В главе 3 представлены и проанализированы особенности социально-экономического состояния пациентов в группах сравнения, особенности их наследственности, образа жизни, пищевых и вредных привычек. Также дана характеристика клинико-параклинических особенностей составляющих ГЭРБ и фрагментов метаболического профиля обследуемой когорты больных.

В главе 4 продемонстрированы особенности пищевого поведения, психологического статуса и качества жизни пациентов с ГЭРБ в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома.

В главе 5 представлены результаты многомерного статистического анализа в группах сравнения для подтверждения или отвержения гипотезы о возможности предсказания развития патологического ГЭР у лиц с ГЭРБ с рядом метаболических показателей и отклонений, на основе ряда предикторов, представленных в виде количественных и категориальных переменных.

В главе 6 представлены и проанализированы результаты проспективного наблюдения за пациентами с ГЭРБ и метаболическим синдромом в зависимости от приверженности к изменению образа жизни и характера питания.

В разделах «Обсуждение» и «Заключение» обобщаются и интерпретируются основные результаты исследования. При этом собственные данные и их трактовка сопоставляются с имеющимися публикациями по данной теме. Полученные результаты квалифицированно обсуждены с указанием возможных механизмов развития клинического фенотипа ГЭРБ с метаболическим синдромом.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования, обоснованно вытекают из представленного материала.

В целом материал диссертационного труда изложен последовательно, понятно и хорошо воспринимается при чтении. Текст диссертации иллюстрирован достаточным количеством таблиц, содержащих статистически обработанные данные, и рисунков, в подглавах есть промежуточные резюме, облегчающие восприятие материала.

Текст диссертации можно было бы дополнить клиническими примерами, которые украсили бы работу и продемонстрировали достоинства автора, как практикующего специалиста, способного составлять научной гипотезы выделять в результатах обследования конкретного тематического пациента.

В целом, в результате прочтения и анализа диссертационной работы формируется заключение о её целостности и завершенности.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные научные положения и результаты, полученные автором, написан научным языком, наполнен иллюстративным материалом (рисунки, таблицы). Для улучшения и объективности можно было бы включить в текст автореферата схему дизайна работы и оптимизировать количество и качество табличного материала. В

разделе по актуальности исследования нет ссылок на общепризнанные и актуальные данные по обсуждаемой теме. Объем реферата несколько превышает 1 авторский лист, рекомендуемый ВАК РФ для кандидатских диссертаций.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинством работы является ее практическая направленность с представлением комплексного и персонифицированного подхода по ведению пациентов с ГЭРБ и метаболическим синдромом. Детализирована картина по особенностям пищевых привычек, пищевого поведения, приверженности к терапии и модификации образа жизни среди данных больных. Представленная информация по особенностям рефлюктата у лиц с ГЭРБ и метаболическим синдромом не только демонстрирует вовлеченность и роль гепатобилиарной системы в патогенезе ГЭРБ с метаболическим синдромом, но и раскрывает перспективы дальнейшего научного исследования этого направления. Несомненным достоинством работы является и ее проспективный фрагмент, позволивший автору представить прогностические факторы по формированию мер профилактики прогрессирования ГЭРБ, метаболических нарушений и психологического состояния пациентов.

В работе и в автореферате встречаются отдельные орфографические и стилистические неточности, есть недостатки в описательной части ряда методик, обосновании выбора методов статистического анализа. Однако эти замечания, а также комментарии представленные по тексту отзыва не снижают общую положительную оценку научно-квалификационного исследования.

Принципиальных замечаний по работе нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. В чем состоит ваша основная научная гипотеза, которая объясняла бы необходимость и оригинальность проведенного научного исследования, несмотря на достаточное число работ, опубликованных в отечественной

и зарубежной литературе по описанию фенотипа ГЭРБ с метаболическим синдромом?

2. Как оценивалась и контролировалась приверженность к терапии и изменению образа жизни у пациентов с ГЭРБ и метаболическим синдромом на протяжении 12 мес. наблюдения? И были ли пациенты у которых за этот год произошли рецидивы ГЭРБ, кардиоваскулярные события (декомпенсация или новые случаи), декомпенсация углеводного обмена? И каковы могут быть меры профилактики этих событий?
3. Требуется ли коррекция выявляемых тревожных и депрессивных расстройств у данной когорты пациентов до начала или во время терапии ГЭРБ? И нет ли рисков развития иных психосоматических расстройств во время выполнения или осмысления рекомендаций по коррекции образа жизни, пищевого поведения, лекарственной терапии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гулунова Заурбека Хазбиевича на тему «Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при метаболическом синдроме», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Юрия Павловича Успенского, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно комплексная характеристика отдельного фенотипа гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с метаболическим синдромом, имеющего свои терапевтические и прогностические особенности.

По актуальности решаемой научной проблемы, объему представленного материала, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Гулунова З.Х. соответствует критериям, установленным п. 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 диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждение искомой степени по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера" Минздрава России, доктор медицинских наук (14.00.06 Кардиология), профессор, член-корреспондент РАН

«19» января 2024 г.

Хлынова Ольга Витальевна

Подпись д.м.н., профессора Хлыновой О.В. заверяю:



ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера" Минздрава России

Адрес организации: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Тел: +7 (342) 217-20-20