

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), к.м.н., доцент

Д.В. Бутнару



2021 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации на диссертационную работу Гулунова Заурбека Хазбиевича на тему: «Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы исследования

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/м² 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, гастроэзофагальному 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 и практическая ценность

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 исследования для науки и практической работы

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.

Достоверность основных положений, выводов и рекомендаций.

В проведенной диссертационной работе можно отметить высокий методический уровень, качественный анализ литературных источников, достаточное количество наблюдений, применение в ходе работы современных методов исследований, которые соответствовали поставленным задачам.

Объем изученного материала и количество наблюдений является достаточным для получения достоверных результатов и выводов. Было обследовано 200 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью по данным клинико-эндоскопического исследования и импеданс-рН-метрии, из которых -130 пациентов с метаболическим синдромом согласно критериям ВНОК (2009). В работе было использовано методологически обоснованное разделение больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на группы по наличию или отсутствию метаболического синдрома. Постановка диагноза базировалась на клинико-лабораторных и инструментальных исследованиях. Оценка психологического статуса осуществлялась на основании анкетирования с анализом тревожно-депрессивных расстройств.

Достоверность результатов, выводов и положений проведенного исследования не подлежат сомнению, подтверждены достаточным количеством наблюдений, обоснованным выбором на основании критериев включения, грамотно спланированным дизайном, рациональным выбором методов обработки информации и статистического анализа. Автор проанализировал полученные данные, с последующим их анализом с результатами других исследователей по изучаемой проблеме. Итогом данной работы явилась обоснованная интерпретация, которая представлена в основных положениях, выводах и практических рекомендациях.

Особенности структуры и содержания диссертации

По теме исследования опубликовано 24 научные работы, из них 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и 2 главы представлены в научной монографии, посвященной метаболическому синдрому. Изданы 2 учебных пособия. Результаты работы

были доложены в виде устных докладов на Российских конгрессах и региональных конференциях.

Диссертационная работа состоит из введения, 2 глав обзора литературы, и методов исследования, четырех глав с данными собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 7 рисунками. Список литературы включает 156 источников, из них 41 отечественных и 115 – зарубежных авторов. Диссертация изложена на 137 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 в соответствии с требованиями ГОСТ 3 7.0.11 – 2011.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Присутствуют вопросы к автору, которые носят дискуссионный характер.

1. Есть ли особенности базисной медикаментозной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с учетом различий в механизмах формирования патологического гастроэзофагеального рефлюкса при наличии или отсутствии метаболического синдрома?

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

Заключение

Диссертация Гулунова Заурбека Хазбиевича «Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Ю.П. Успенского, является законченным научным квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной 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.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв на диссертационную работы Гулунова Заурбека Хазбиевича на тему: «Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с метаболическим синдромом» заслушан и утвержден на заседании кафедры поликлинической терапии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 26 марта 2021 года, протокол №8.

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой поликлинической терапии института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Тел.: +7(499) 248-01-81, www.sechenov.ru.)

«26» марта 2021 г.

Осадчук М.А.

Подпись проф. Осадчук М.А. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Проф. д.м.н.

Воскресенская О.А.

