

«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России,

д. б. н. Д.В. Ребриков

« 21 » сентября 2020 г.

## ОТЗЫВ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Зябревой Ирины Андреевны на тему «Клинико-патогенетические особенности и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы при гастроэзофагеальном и дуоденогастроэзофагеальном рефлюксах», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

### Актуальность темы исследования

Актуальность темы бесспорна и обусловлена высокой распространенностью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), а проявления рефлюксного синдрома являются едва ли не самым частым видом диспепсических расстройств современного человека. Известно, что грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) являются непосредственной причиной нарушений функционирования желудочной кардии и играют определенную роль в формировании ГЭРБ. В тоже время клинические проявления, течение ГПОД вне зависимости от ГЭРБ изучено недостаточно. При этом диагностика ГПОД требует в части случаев особых

приемов, в частности рентгенологического исследования пищевода и желудка. На практике же детализация анатомического строения зоны пищеводно-желудочного перехода при наличии типичных рефлюксных жалоб пациента нередко не проводится. Однако даже малые ГПОД способствуют формированию рефрактерной к терапии ГЭРБ, развитию осложнений эзофагитов, что требует выработки особой тактики в диагностике, лечении и профилактике данного состояния. Исследование автора посвящено уточнению патогенетических аспектов малых ГПОД, особенностей их клинического течения при преобладании гастроэзофагеального или дуоденогастроэзофагеального типов рефлюкса, при коморбидности с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, их связи с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, а также изучению морфофункционального состояния пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и эмоционально-личностных реакций на болезнь. Вышеперечисленные факторы определяют актуальность и своевременность исследования, выполненного Зябревой Ириной Андреевны.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

У больных с малыми ГПОД, ассоциированными с разными типами рефлюкса в пищевод, впервые в комплексе и взаимосвязи изучены морфофункциональное состояние эзофагогастродуоденальной зоны, клинические проявления, эмоционально-личностная сфера, расстройства сна и качество жизни, степень нарушения которых определяется выраженностью эзофагита и преобладает при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Показано, что в развитии рефлюкс-эзофагита, сопровождающего малые ГПОД, первостепенное значение имеет сочетание действия на слизистую оболочку пищевода рефлюксата и моторно-тонических

расстройств на уровне пищеводно-желудочного, антродуоденального и дуоденоюнального переходов. Обнаружена коморбидная ассоциация с заболеваниями билиарного тракта и высокая частота фенотипических и висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани, которые выступают структурными предикторами развития нарушений пассажа химуса в зоне пищеводно-желудочного перехода. Лицам с упорными проявлениями рефлюксного синдрома, с диспластозависимым фенотипом и особенно при сочетании с другими факторами риска, в частности избыточной массой тела и ожирением рекомендуется разработка профилактических поведенческих антирефлюксных стратегий.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом клиническом материале (120 пациентов) с использованием современных методов диагностики и статистического анализа, адекватных поставленным задачам.

Достоинством работы является четкость изложения материала, продуманный дизайн исследования с описанием процедуры формирования клинической когорты больных, критериев включения и исключения/невключения в исследование. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основные положения исследования доложены на российских и региональных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 23 печатные работы, из них 7 в журналах из перечня ВАК РФ, в которых достаточно полно отражено

содержание диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты проведенного исследования:

– расширяют научные представления о течении и формировании малых грыж пищеводного отверстия как нозологической формы, сопровождающейся проявлениями рефлюксного синдрома в исходе гастроэзофагеального и дуоденогастроэзофагеального рефлюксов вследствие секреторных и моторно-тонических расстройств в эзофагогастродуоденальной зоне;

– определяют совокупность коморбидных малым грыжам пищеводного отверстия диафрагмы состояний, в числе которых доминируют заболевания билиарного тракта и метаболические расстройства – избыточная масса тела, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени.

– раскрывают роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани как структурного предиктора развития малых грыж пищеводного отверстия с нарушением функционирования зоны пищеводно-желудочного перехода;

– определяют алгоритм активных диагностических действий врача по выявлению структурных предикторов развития малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы у лиц с диспластозависимым фенотипом и проявлениями упорного рефлюксного синдрома;

– позволяют оптимизировать профилактику, диагностику и лечение вариантов течения малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы, ассоциированных с гастроэзофагеальным и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксами.

## **Личный вклад автора**

Зябровой И.А. принадлежит ведущая роль в разработке дизайна исследования и его реализации. Автором самостоятельно проведен критический анализ зарубежных и отечественных источников литературы, осуществлен набор больных, рандомизация на группы, создана электронная база данных, проведена статистическая обработка результатов, их интерпретация, сформулированы выводы, подготовлены публикации по теме диссертации.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты и выводы диссертационной работы, а также сформулированные на их основе практические рекомендации целесообразно использовать в учреждениях практического здравоохранения, включая их в лечебно-диагностический процесс терапевтических и гастроэнтерологических отделений, как в первичном звене здравоохранения, так и в условиях клиник и стационаров, что позволит объективно оценить возникновение, течение, прогноз ГПОД и ГЭРБ и обеспечить проведение адекватной терапии. Особого внимания заслуживает внедрение в практическую работу лечебно-профилактических медицинских учреждений разработанного диагностического алгоритма активного поиска грыж пищеводного отверстия диафрагмы, включая грыжи малых размеров (I-II степень выраженности), особенно при наличии рефлюксного синдрома у лиц с диспластозависимым фенотипом, при коморбидности с патологическими состояниями билиарного тракта, избыточной массой тела и ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени, а также дифференцированного подхода к ведению больных с малыми ГПОД с учетом преобладающего типа рефлюкса в пищевод

Материалы диссертации, касающиеся данных об особенностях психологического статуса пациентов с ГПОД могут использоваться

специалистами по психосоматике и клиническими психологами, а также в кабинетах психологической разгрузки.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр, осуществляющих преподавание внутренних болезней и гастроэнтерологии, а также кафедр фундаментальных наук.

### **Заключение**

Диссертационная работа Зябревой Ирины Андреевны «Клинико-патогенетические особенности и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы при гастроэзофагеальном и дуоденогастроэзофагеальном рефлюксах», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной медицины.

В исследовании Зябревой Ирины Андреевны решена важная научная задача – оптимизация лечебно-профилактических мероприятий у больных малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, ассоциированной с гастроэзофагеальным и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксами, заключающаяся в выработке алгоритма действий по диагностике предикторов заболевания и профилактике его развития.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Зябревой Ирины Андреевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФДПО федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 49 от «21» сентября 2020 г.).

Заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук (14.00.09 - педиатрия)

Строкова Татьяна Викторовна

« 21 » 09 2020 г.

Подпись доктора медицинских наук Строковой Т.В. «удостоверяю»

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел.: (495) 434-14-22; e-mail: rsmu@rsmu.ru, kafgastro@mail.ru.