

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Лазебника Леонида Борисовича о научной и практической значимости диссертационной работы Лю Кристины Мишевной на тему: «Особенности метаболических нарушений и состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, неалкогольной жировой болезнью печени и при их ассоциированном течении», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет. Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по специальности 14.01.04 -«внутренние болезни».

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Лю Кристины Мишевной посвящена изучению особенностей течения метаболических нарушений и состоянию сердечно-сосудистой системы у лиц с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и при их ассоциированном течении.

Актуальность изучаемого вопроса не вызывает сомнений. В настоящее время особое внимание уделяется персонализированному подходу к пациенту. Так выделены фенотипы различных заболеваний, в частности «ГЭРБ с эрозивным рефлюкс эзофагитом и неэрозивным рефлюкс эзофагитом» и «НАЖБП со стеатозом и неалкогольным стеатогепатитом». Известно, что ожирение достаточно часто, как правило, сопровождается одной из самых изучаемых и обсуждаемых нозологий в современной гепатологии и клинической медицине – НАЖБП, что связано с её высокой распространенностью и медико-социальной значимостью.

В связи с высокой актуальностью и значимостью кардиоваскулярной патологии в популяции, в отечественных и зарубежных работах обсуждаются возможности влияния ГЭРБ и НАЖБП на сердечно-сосудистые риски. Однако комплексных работ по изучению коморбидного течения ГЭРБ+НАЖБП как прокардиоваскулярной патологии в настоящее время изучено недостаточно. Именно поэтому данная клиническая ситуация и стала предметом изучения автора диссертационной работы.

Более того, на сегодняшний день нет исследований коморбидной патологии ГЭРБ+НАЖБП характеризующие метаболические изменения и особенности состояния сердечно-сосудистой системы. При этом оценка и понимание особенностей изолированной НАЖБП и в большей степени с сочетанием ГЭРБ+НАЖБП является крайне важным с практической точки зрения и может способствовать в дальнейшем созданию рекомендаций по оптимизации диагностики, терапии и профилактике для данной коморбидной категории пациентов.

Таким образом, представленные выше обстоятельства, свидетельствуют о том, что изучение вопросов, поднимаемых в диссертации Лю К.М., является актуальным и имеет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет не только представить клинико-лабораторные особенности сочетанного течения ГЭРБ+НАЖБП, но и выделить дополнительные факторы, повышающие кардиометаболические и кардиоваскулярные риски, а также сформулировать рекомендации по совершенствованию методов диагностики и динамического наблюдения обсуждаемой категории больных, что соответствует принципам персонифицированной медицины.

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

Достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативным объемом выборки: 90 пациентов с обсуждаемыми заболеваниями и 30 относительно здоровых лиц, представляющих группу контроля. Проспективное наблюдение за пациентами в течении 5 лет включало 120 человек, что также является достаточным для использования методов статистической обработки материалов и формулировки аргументированных выводов. Диссертация содержит все традиционные разделы. Она состоит из введения, глав обзора литературы и материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований,

заклучения, включающего выводы и практические рекомендации, а также списка используемой литературы, состоящего из 178 публикации, из них 77 отечественных авторов и 101 — зарубежных.

Работа иллюстрирована достаточным числом рисунков (15) и таблиц (41), которые логично связаны с текстом работы. Цели и задачи соответствуют названию теме исследования, а выводы - цели и задачам. Методическое обеспечение работы построено на современных, доступных и актуальных способах оценки состояния печени, структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и метаболических параметров у пациентов НАЖБП и ГЭРБ. Выбранные методы исследования, а также набор критериев статистической оценки полученных результатов позволили автору решить все поставленные задачи в контексте основной цели работы. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и логичны.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты проведенного исследования дополняют и расширяют представление о ГЭРБ и НАЖБП, в том числе, и об их ассоциированном течении и обосновывают наличие единой патогенетической основы, позволяющей считать их коморбидными заболеваниями. Установлено, что у больных с изолированным течением ГЭРБ эрозивная форма связана с увеличением висцерального жира и изменением вариабельности АД. Выраженность кардиоваскулярных нарушений связана с наличием стеатогепатита при НАЖБП, на фоне единых метаболических расстройств. При сочетании НАЖБП и ГЭРБ превалируют изменения, характерные при стеатогепатите. Анализ по шкалам SCORE и Фримингемской шкале установил низкий суммарный риск при изолированном течении заболеваний и его повышение при их сочетании. Риск ИБС и АГ за 5 лет увеличивается у

пациентов НАЖБП и при сочетании НАЖБП и ГЭРБ в 3,5 и 5 раз соответственно. Установлены классификационные признаки НАЖБП и ГЭРБ, определяющие развитие у них ИБС и АГ в течение 5 лет.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций по диссертационному исследованию несомненна, так как в работе были использованы современные доступные методы диагностики. Реализованные в диссертационной работе исследовательские и диагностические методы проведены и интерпретированы в соответствии с актуальными национальными и международными рекомендациями.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты работы Лю К.М. имеют непосредственное отношение к практической медицине. Автор продемонстрировала факторы способствующие развитию сердечно-сосудистых и кардиометаболических рисков с обсуждаемыми фенотипами заболеваний.

Практическая ценность работы определена рекомендациями автора о профилактическом диспансерном наблюдении пациентов с изолированной НАЖБП и группой пациентов с ассоциированным течением ГЭРБ+НАЖБП. Кроме того, автор представила рекомендации ведения данной когорты пациентов, которые могут быть применены специалистами в реальной клинической практике. Предлагаемая методика исследования объема общего и висцерального жира больных с поражением пищевода и печени проста, доступна, легко воспроизводима. Шкалы, использованные в работе, валидированы и общеизвестны.

Таким образом, полученные в ходе диссертационного исследования результаты могут быть применены как в терапевтической, так и в специализированных гастроэнтерологических, кардиологических отделениях и амбулаториях.

Оценка содержания диссертации, её завершённость, публикации автора в научной печати

Структура диссертации соответствует требованиям ВАК РФ и отражает последовательность решения всех поставленных задач.

Во «Введении» обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы, уровень внедрения, выделены положения, выносимые на защиту. Цель работы сформулирована ясно и четко, обозначенные задачи вытекают из поставленной цели и полностью раскрыты в ходе диссертационного исследования.

В «Обзоре литературы» автор обстоятельно анализирует литературные источники, посвященные современным представлениям о эпидемиологии и патогенезе ГЭРБ и НАЖБП, также рассматриваются возможные механизмы их ассоциации и влияние на кардиоваскулярные и кардиометаболические риски. Диссертантом также изложены как бесспорные, так и проблемные вопросы изучаемой темы.

Во второй главе автор подробно описывает дизайн исследования, критерии включения и невключения пациентов, принципы их последующего распределения на группы. Диссертационное исследование проведено на достаточном количестве пациентов 120 человек с применением современных доступных воспроизводимых методов лабораторно-инструментального обследования больных. Достаточный высокий методологический уровень исследования позволили автору решить поставленные задачи. В работе представлена величина мощности исследования.

В третьей главе представлены результаты исследования, характеризующие особенности метаболических нарушений у лиц с ГЭРБ, НАЖБП и при их сочетании. Дана подробная характеристика метаболических показателей в зависимости от эндоскопических вариантов ГЭРБ и фенотипов, НАЖБП, мононозолического течения патологии или в

варианте коморбидности.

В 4 главе дана характеристика состояния сердечно-сосудистой системы у лиц групп наблюдения, включая показатели циркадных характеристик АД, ритма сердца и структурно-функциональное состояние миокарда. Отдельно представлены особенности в зависимости от вариантов ГЭРБ и НАЖБП, при межгрупповом сравнении. В главе также представлены и проанализированные данные по оценке кардиоваскулярных рисков у пациентов с изолированным и сочетанным течением ГЭРБ и НАЖБП.

5-ая глава посвящена анализу результатов 5-летнего наблюдения за пациентами групп сравнения и контрольной группой с представлением результатов по регистрации у них дебюта ряда кардиоваскулярных заболеваний (АГ и ИБС), по оценке кардиоваскулярного риска через 5 лет наблюдения. Итоговым блоком данной главы стало описание метода математического моделирования для определения возможностей прогнозирования развития АГ и ИБС у лиц с ГЭРБ и НАЖБП задолго до развития дебюта обсуждаемых сердечно-сосудистых заболеваний, что базируется на оценке основных факторов кардиоваскулярных рисков.

В заключительном разделе рукописи рассмотрены и проанализированы все данные, полученные согласно поставленной цели и задачам исследования. Проведен сравнительный и обобщающий анализ результатов, что позволило в итоге автору сформулировать выводы и практические рекомендации.

Личный вклад автора в результаты диссертационной работы очевиден и заключается в формировании групп наблюдения, подборе современных клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования, консультировании всех пациентов, интерпретации полученных данных.

По теме исследования автором опубликовано 8 работ, из них 4 — в изданиях, рекомендуемых ВАК. Все они с достаточной полнотой освещают основные результаты и положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы относится актуальность темы исследования, современный и адекватный набор лабораторных и инструментальных методов диагностики. Статистические расчеты математически обосновывают выявленные изменения, демонстрируют прогностическую ценность предлагаемых параметров. Безусловным достоинством диссертации является выполнение проспективного 5-летнего наблюдения за пациентами с точки зрения рискометрии по шкале Фрамингемской и SCORE с поиском неблагоприятных факторов, способствующих развитию артериальной гипертензии при различных вариантах поражения печени и пищевода.

Автореферат диссертации полностью отражает ключевые разделы диссертационного исследования.

Замечания по стилю изложения высказаны автору, уточнены и скорректированы по ходу подготовки к официальной защите.

Принципиальных замечаний по работе не имею.

В процессе рецензирования работы возникли уточняющие вопросы, на которые официальный оппонент получил исчерпывающие ответы от автора.

Заключение

Диссертационная работа Лю Кристины Мишевы «Особенности метаболических нарушений и состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, неалкогольной жировой болезнью печени и при их ассоциированном течении» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлены патогенетические особенности и кардиоваскулярные риски изолированной НАЖБП и группы с сочетанием ГЭРБ+НАЖБП. Исследование, посвященное изучению структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и метаболических параметров у

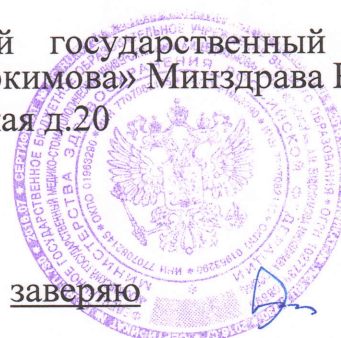
пациентов НАЖБП и ГЭРБ для уточнения их прогностического влияния на кардио-васкулярный статус является актуальным, в целом имеет существенное значение для клинической медицины, а именно для внутренних болезней и внесёт определенный вклад в понимание состояния коморбидности при НАЖБП.

По актуальности цели научного исследования, решаемым согласно ее задачам, адекватному методическому обеспечению, стилистике и объему представленных материалов, научной новизне полученных результатов и основанных на них выводов, а также степени практической значимости, диссертационная работа Лю К.М. полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении учёных степеней»), утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук,
профессор кафедры поликлинической терапии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Леонид Борисович Лазебник

Место работы: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
Почтовый адрес: Москва 127473 ул. Делегатская д.20
стр. Тел.: 84956096700 Факс: 84956379456
e-mail: msmsu@msmsu.ru



Подпись профессора Лазебника Л.Б.

заверяю

Начальник отдела кадров: Манин Игорь Михайлович

Дата : 12.05.21