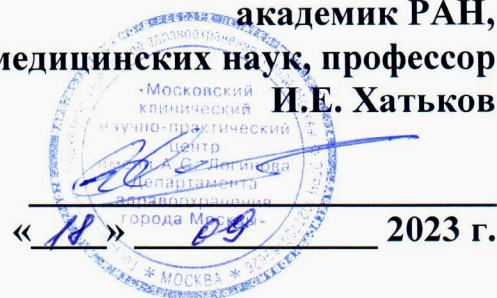


Утверждаю  
Директор  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
академик РАН,  
доктор медицинских наук, профессор  
И.Е. Хатьков



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертации Морозова Сергея Владимировича на тему: «Разработка системы диагностики и персонализированной дието- и фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

#### Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационного исследования Морозова С.В. для современных гастроэнтерологии и диетологии определяется рядом причин. Прежде всего тем, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения в мире согласно публикациям зарубежных авторов. В России также выполнены несколько исследований, направленных на оценку распространенности проявлений ГЭРБ. Например, выполненное на базе МКНЦ им А.С. Логинова исследование МЭГРЕ продемонстрировало высокую распространенность симптомов заболевания среди жителей г. Москвы. В то же время, исследований с единой методологией оценки распространенности симптомов ГЭРБ в различных городах России ранее не было, в связи с чем планирование организационных мероприятий, связанных с обеспечением диагностическими исследованиями и лекарственными препаратами было

затруднено. Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования данные о распространенности симптомов ГЭРБ среди лиц обоих полов различных возрастных групп в 11 крупных городах России позволяют планировать комплекс указанных мероприятий для лиц, обращающихся за медицинской помощью в амбулаторные медицинские учреждения.

С другой стороны, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это заболевание, имеющее высокую социальную значимость, учитывая возможность развития осложнений, а также вследствие наличия проявлений со стороны других органов и систем – в т. ч. пульмонологических, со стороны ЛОР-органов, органов ротовой полости. Как диагностика, так и лечение этих проявлений вызывают значительные сложности у практикующих врачей, что, в свою очередь, удлиняет сроки нетрудоспособности, ухудшает качество жизни пациентов. Разработанные в диссертационной работе Морозова С. В. диагностические критерии параметров высокого гастроэзофагеального рефлюкса позволяют верифицировать взаимосвязь оториноларингологических и пульмонологических проявлений с ГЭРБ и своевременно и правильно назначить лечение этим больным.

Кроме того, результаты работы позволяют обосновать длительность проведения антисекреторной терапии ингибиторами протонного насоса у больных с хроническим фарингитом, резистентным к стандартному лечению, назначаемому оториноларингологами. Предписываемая клиническими рекомендациями длительность такой терапии в настоящее время основана на эмпирическом подходе. Однако, полученные Морозовым С. В. данные о нарастании эффекта от назначаемой терапии к 12 неделе и отсутствие различий по эффективности далее – позволяет рекомендовать использование такой длительности лечения на основе принципов доказательной медицины.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – алиментарно-зависимое заболевание, поскольку имеется четкая временная взаимосвязь между приемом пищи и возникновением её симптомов; были опубликованы данные зарубежных исследований, в которых оценивалась взаимосвязь с

потреблением отдельных компонентов диеты с течением заболевания (наличием симптомов и частотой их возникновения). Коррекция диеты может обеспечить дополнительный лечебный эффект для больных ГЭРБ, в дополнение к антисекреторной терапии, а в ряде случаев (например, при неэрозивной форме болезни) – и в качестве самостоятельного фактора. В то же время, питание может существенно отличаться в различных популяциях, в связи с чем оценка взаимосвязи течения заболевания с нутриентным составом рациона, а также его структурой в нашей стране требовала дополнительного изучения. В диссертационном исследовании Морозова С. В. получены данные по этому вопросу. При этом оценка взаимосвязи проведена всесторонне, с различных позиций – как с точки зрения влияния кратности приема пищи, так и с точки зрения классических (нутриентный анализ на основе оценки частоты потребления различных продуктов) и новейших подходов оценки рациона, таких как оценка пищевых паттернов. Кроме того, в работе использован дифференцированный подход оценки влияния рациона у больных с различными значениями индекса массы тела, а также с различным клиническим течением ГЭРБ (неэрозивная форма, эрозивный эзофагит). Особенностью работы явилось также то, что полученные новые данные о взаимосвязи параметров фактического питания и нарушений моторики пищевода, которые лежат в основе патогенеза ГЭРБ. Все это позволило получить актуальные сведения, способные повысить эффективность лечения больных этим заболеванием и обеспечить сокращение прямых и косвенных затрат системы здравоохранения, связанных с этим заболеванием.

Одним из актуальных вопросов, связанных с патогенезом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является выявление факторов, которые определяют различия в течении заболевания – формирование у пациента эрозивного эзофагита (с возможностью последующего развития таких осложнений как стриктура пищевода, аденокарцинома пищевода и другие) и более «благоприятной» с точки зрения прогноза – неэрозивной формы заболевания. В диссертационном исследовании Морозова С.В.

изучены молекулярно-генетические факторы, участвующие в формировании локального воспалительного ответа слизистой оболочки пищевода. Автору удалось продемонстрировать наличие взаимосвязи локальной экспрессии генов с временем экспозиции кислоты в нижней трети пищевода, выявлением нарушений моторики пищевода по данным манометрии высокого разрешения.

Совокупность полученных автором диссертационного исследования данных позволило сформулировать алгоритм многоуровневой диагностики и комплексной, диетологической и фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на различных этапах оказания медицинской помощи. Использование этого алгоритма в клинической практике может позволить обеспечить более рациональное оказание медицинской помощи больным этим заболеванием.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна основных выводов и результатов диссертационной работы Морозова С.В. логично вытекает из актуальности. В ходе каждого из исследований, вошедшего в диссертационную работу, были получены новые данные, позволяющие углубить понимание патогенетических особенностей различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, её течения, эффективности различных лечебных мероприятий. Исходя из представленного материала, результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, отличаются актуальностью и новизной.

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

Результаты представленного исследования способствуют улучшению понимания патогенеза различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, что может способствовать профилактике его развития и повышению эффективности лечения – как с использованием диеты, так и лекарственной терапии.

Данные о распространенности симптомов ГЭРБ могут обеспечить планирование системы мероприятий по профилактике развития заболевания, а также спланировать потребность в диагностических и лечебных (в том числе медикаментозных) средствах.

Полученные данные об особенностях патогенеза различных форм ГЭРБ могут использоваться для разработки новых медикаментозных препаратов, с направленным патогенетическим действием, препятствующим развитию воспаления в слизистой оболочке пищевода.

Практическая реализация разработанного автором алгоритма многоуровневой диагностики и лечения ГЭРБ может упростить порядок оказания медицинской помощи больным ГЭРБ и способствовать повышению эффективности расходования средств.

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

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы, цели, задач, полученных результатов. Методы исследования, использованные в диссертации, современные, информативные и соответствуют поставленной цели и задачам. Объем материала достаточный для получения обоснованных выводов и формулировки практических рекомендаций. Основные положения диссертации отражены в опубликованных работах автора, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Высокий методологический уровень и комплексный подход к решению поставленных задач позволил автору успешно реализовать цель диссертации. Достоверность и обоснованность результатов диссертационной работы обеспечена соблюдением нормативов клинического исследования, принципов надлежащей клинической практики и доказательной медицины, представительностью выборок, качественным анализом обширного

первичного материала, использованием современных методов исследования и статистической обработки данных, методичностью процедур исследования. Полученные данные являются оригинальными и согласуются с современными представлениями о данной проблеме.

Выводы и практические рекомендации соответствуют выдвинутым положениям, обоснованы и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов, а их обоснованность не вызывает сомнений.

В целом, диссертация имеет большое научное значение, выполнено на высоком уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

### **Содержание диссертационной работы и её оформление**

Диссертационная работа Морозова С. В. оформлена по традиционному плану, представляет собой машинописную рукопись объемом 299 страниц, включающую в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, главы собственных результатов и их обсуждение, алгоритм многоуровневой диагностики и комбинированной терапии больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников литературы, одного приложения. Библиографический указатель содержит 327 источников, из которых 37 – кириллицей, и 290 – латиницей. Большинство работ, указанных в библиографическом указателе, опубликованы в течение последних 7 лет. В целом, работа написана грамотным литературным языком.

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, содержит 37 рисунков и 48 таблиц, способствующих более полному восприятию разнообразного объемного материала.

Автореферат включает полную характеристику работы, написан по традиционному плану. В нём отражены основные разделы работы. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные  
рекомендации по использованию результатов и выводов  
диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования Морозова С. В. представлены в 123 публикациях, из которых 33 – статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук на соискание ученой степени доктора наук, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и в международных базах данных Scopus, Web of Science, 88 – в материалах конференций. Также издано 2 главы в монографиях, 1 пособие для врачей и 5 методических рекомендаций.

Основные результаты диссертационной работы и положения, выносимые на защиту, представлены в виде докладов на международных, всероссийских и межрегиональных конференциях.

Результаты исследования внедрены и применяются в клинической практике гастроэнтерологов, терапевтов, диетологов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. Материалы исследований используются в образовательных программах дополнительного последипломного образования, непрерывного медицинского образования. Результатом внедрения является повышение эффективности лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, уменьшение прямых и косвенных затрат здравоохранения, связанных с проведением диагностических и лечебных мероприятий по поводу этого заболевания.

Результаты диссертационного исследования Морозова С. В. могут быть рекомендованы к широкому внедрению в практическое здравоохранение. Основные положения и выводы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на профильных кафедрах медицинских ВУЗов при

подготовке специалистов на высшем и последипломном этапах обучения врачей общей практики (семейных врачей), терапевтов, гастроэнтерологов, диетологов. Предложенный автором работы алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на различных этапах оказания медицинской помощи может быть внедрен в практику здравоохранения первичного звена, специализированных стационаров и гастроэнтерологических центров федерального уровня.

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

В целом, работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Морозова С.В. нет. Недостатков принципиального характера в содержании, основных положениях и выводах работы нет. Имеющиеся технические и стилистические неточности и опечатки не влияют на положительную оценку работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Морозова Сергея Владимировича на тему «Разработка системы диагностики и персонализированной диетотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы – улучшение диагностики и лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация Морозова С.В. полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября



2013 г. (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации № 415 от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Морозов Сергей Владимирович, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», протокол заседания № 1 от 01.09.2023 г.

Заведующий отделением диагностики и общей терапии  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
доктор медицинских наук  
(3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология), профессор

О.М. Михеева

Подпись Михеевой О.М. заверяю

Ученый секретарь  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
к.м.н.



Т.А. Косачева

« 18 » 09 2023 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»  
Адрес: 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр.6  
Тел.: 7(495) 304-30-39, E-mail: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru), <https://www.mknc.ru>