

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жилиной Альбины Александровны «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиничко-генетические особенности, критерии прогнозирования, подходы к лечению», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Пациенты, страдающие гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), часто встречаются в практике как терапевта, так и гастроэнтеролога. В свою очередь, пульмонологи, отоларингологи, стоматологи и кардиологи вводят в круг дифференциальной диагностики внепищеводные проявления ГЭРБ, в силу чего данное заболевание, без сомнения, можно назвать мультидисциплинарной проблемой.

Повышенный интерес к проблеме ГЭРБ в мировом медицинском сообществе во многом определен высокой распространенностью данного заболевания с перманентной тенденцией к росту. Согласно популяционным исследованиям, суммарная распространенность заболевания в мире составляет около 13%, при этом частота еженедельных симптомов колеблется от 10 до 20% в зависимости от региона проживания, особенностей этнического состава населения. До настоящего времени отсутствуют данные об эпидемиологии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у жителей Забайкальского края. Однако, учитывая этнический состав населения (в крае проживают лица коренной народности – буряты), возможно наличие особенностей распространенности заболевания в регионе.

Патогенез ГЭРБ представляется комплексным процессом, возникающим в результате дисбаланса между защитными факторами пищевода и агрессивными факторами желудочного и/или дуоденального рефлюктата, особого внимания заслуживают физиологические механизмы, предотвращающие патологические процессы, во многом ассоциированные с генетическими, иммунологическими факторами, эти аспекты в настоящее время недостаточно изучены, однако их понимание позволяет назначить адекватную комплексную терапию, влияющую как на желудочную кислотопродукцию, так и на моторную активность пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также оптимизировать методы диагностики и профилактики заболевания с учетом индивидуальных особенностей пациента.

На сегодняшний день базисными препаратами для лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), при этом вопросы терапии также представляют проблему для науки и врачебной практики ввиду того, что эти препараты проявляют неоднозначную степень эффективности, причиной чему могут являться различия в типах их метаболитов у индивидуума, что также определяется генетическими и негенетическими факторами.

В этой связи представленная диссертационная работа, в которой решена проблема по изучению клиничко-эпидемиологических, генетических особенностей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у жителей Забайкальского края, по

выявлению новых предикторов развития заболевания с обоснованием тактики таргетной терапии является, безусловно, актуальной в научном и практическом плане.

Автором впервые установлена частота встречаемости еженедельных симптомов ГЭРБ, распространенность поражений слизистой оболочки пищевода в зависимости от этнической и половой принадлежности пациентов Забайкальского края, определен тип рефлюкса у этой категории лиц (повреждение слизистой оболочки пищевода встречается чаще у мужчин, не относящихся к бурятскому этносу, чем у женщин; около 2/3 больных имеют патологический кислый рефлюкс; пациенты со слабощелочным и слабокислым характером рефлюкса демонстрируют низкую чувствительность анкеты GerdQ; у лиц с патологией лор-органов наиболее часто регистрируются слабощелочные гастроэзофагеальные рефлюксы).

Автором впервые показано значение выявленных частот генотипов интерлейкина 1 β полиморфных локусов T31C и T511C, интерлейкина 10 A1082G, интерлейкина 12 в A1188C, бета 3-субъединицы G-белка 825C/T для клинико-морфологических проявлений заболевания и характера рефлюксата, выявлено, что генотип интерлейкина 10 G1082G характерен для лиц без клинических и инструментальных признаков.

На основании полученных данных Жилиной А.А. впервые предложены дополнительные независимые предикторы развития ГЭРБ, в том числе ее тяжелых форм, позволяющие своевременно прогнозировать не только риск развития патологии, но и вероятность формирования эрозивного рефлюкс-эзофагита.

Впервые определена высокая частота полиморфных вариантов генотипов CYP2C19, связанных с измененным ответом на применение ингибиторов протонной помпы, на основании чего автором даны практические рекомендации по генотипированию полиморфных локусов CYP2C19 с целью персонализированного подбора и дозирования препаратов.

Достоверность результатов не вызывает сомнения поскольку подтверждена достаточным объемом исследований, выполненными на сертифицированном оборудовании, адекватной статистической обработкой полученных результатов. Цель и задачи исследования сформулированы четко и обоснованы, научные положения и выводы отражают суть диссертационного исследования, соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Основные результаты исследования доложены на конгрессах и конференциях различного уровня. Опубликовано 22 печатные работы, из которых 13 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, часть из них цитируются международных системах (Scopus), 1 депонируемая научная работа.

Замечаний и вопросов по диссертации нет.

Исходя из вышеизложенного, считаю, что диссертационная работа Жилиной Альбины Александровны «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинико-генетические особенности, критерии прогнозирования, подходы к лечению» является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной проблемы: определены основные эпидемиологические, клинических, генетические особенности течения ГЭРБ в зависимости от этнической,

половой принадлежности пациентов, характера рефлюксата, разработаны дополнительные факторы риска развития патологии, включая рефлюкс-эзофагит, дано обоснование тактики таргетной терапии, что имеет существенное значение для медицины и внутренних болезней. Работа соответствует критериям пункта п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 11.09.2021), соответствующим диссертационным работам на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Профессор кафедры терапии, УЗ и ФД
ФДПО ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ
д.м.н., доцент

Царёва Валентина Михайловна

Подпись д.м.н., доцента,
профессора кафедры терапии, УЗ и ФД
ФДПО ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ
Царёвой В.М. заверяю
Учёный секретарь
ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ
к.м.н., доцент



Петров Владимир Сергеевич

Царёва Валентина Михайловна – доктор медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни), профессор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский Государственный Медицинский Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д.28
Тел.: +7 (4812) 55-02-75; E-mail: adm@smolgmu.ru

« 9 » июня 2022 г.