

официального оппонента профессора кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Осадчука Алексея Михайловича, о работе Мирзоева Олимбека Саидбековича на тему «Особенности дифференцированного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. — внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют собой одну из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной терапии и гастроэнтерологии. Несмотря на то, что данная патология ассоциируется с хорошим прогнозом, качество жизни больных существенно снижается. Это приводит к частым посещениям врача, дополнительным, часто необоснованным дорогостоящим обследованиям и неэффективному лечению. Наиболее распространенными функциональными заболеваниями органов пищеварения являются функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК). Распространенность ФД в мире достигает в среднем 20-30%. СРК страдают, по данным разных исследователей, от 10 до 20% населения.

Статистические данные свидетельствуют о высокой частоте выявления перекрестов функциональных расстройств ЖКТ: по данным ВОЗ, у 42–87% пациентов с СРК диагностируется ФД, почти у половины больных с СРК (49%) имеются нарушения моторной функции билиарного тракта. Установлено, что у больных с диспепсией частота выявления СРК значительно выше, чем у лиц без ФД (37% и 7%, соответственно). Синдром перекреста функ-

циональных расстройств ассоциирован с более тяжелыми клиническими проявлениями, описанными как «феномен взаимного отягощения». В настоящее время при широкой распространенности перекресты функциональных заболеваний органов пищеварения практически не диагностируются, и часто именно это становится причиной неэффективного лечения больных.

В исследованиях, проведенных в последние годы, получены данные, свидетельствующие о том, что в патогенезе функциональных заболеваний ЖКТ играют роль не только изменения моторики и чувствительности, но и нарушение проницаемости пищеварительной стенки, воспалительные процессы слизистой оболочки, изменение микробиома, психоэмоциональные нарушения. В связи с этим представляет интерес рассмотрение целесообразности назначения таким пациентам препаратов, нормализующих моторику ЖКТ на всём его протяжении, а также препаратов, оказывающих противовоспалительное, психотерапевтическое действие и влияющих на состав кишечной микрофлоры. В связи с этим, диссертационная работа Мирзоева О.С. имеет ярко выраженный научный и практический интерес, так как позволяет расширить представление о этиопатогенетических механизмах формирования сочетанного течения СРК и ФД, способствует улучшению диагностики синдрома перекреста данных заболеваний и оптимизации проводимой терапии у данной категории больных.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций. Объем изученного материала и количество наблюдений является достаточным для получения достоверных результатов и выводов. Обследовано 192 пациента с функциональными заболеваниями ЖКТ, из которых 82 пациента с СРК, 54 — с ФД и 56 — с сочетанными функциональными заболеваниями (СРК и ФД). В работе было использовано методологически обоснованное разделение больных с функциональными заболеваниями на группы по наличию изолированного или сочетанного функционального заболевания ЖКТ и далее на подгруппы в зависимости клинического варианта СРК (с преобладанием диареи или обстипации).

Постановка диагноза базировалась на клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных исследованиях. Оценка психологического статуса осуществлялась на основании анкетирования с анализом тревожно-депрессивных расстройств. Обоснованность полученных научных положений, выводов и рекомендаций проведенного исследования не подлежат сомнению, подтверждены достаточным количеством наблюдений, адекватно подобранными критериями включения, грамотно спланированным дизайном, рациональным комплексом методов обработки информации и статистического анализа. Автор аргументировано приводит доказательства в пользу положений, выносимых на защиту. По результатам наблюдений в течение 28 дней за пациентами с сочетанием СРК и ФД, получавшими стандартную терапию, дополненную релиз-активным препаратом комплексного патогенетического действия показан нарастающий положительный эффект как в отношении соматических симптомов, так и психологического статуса пациентов. Выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют задачам исследования. Итогом данной работы явилось разработка дифференцированного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанной функциональной патологии ЖКТ, внедренным в реальную клиническую практику.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов, выводов и положений проведенного исследования не подлежат сомнению, подтверждены достаточным количеством наблюдений, адекватно подобранными критериями включения, грамотно спланированным дизайном, рациональным комплексом методов обработки информации и статистического анализа. Сочетанная функциональная патология ЖКТ отличается резким снижением качества жизни пациентов за счет значительного появления большого количества симптомов нарушения работы пищеварительной системы и прочих систем. При этом ведение таких пациентов нередко требует участия различных специалистов: гастроэнтерологов, психотерапевтов, невропатологов. Наибольшей медико-социальной зна-

чимостью обладает синдром «перекреста», включающий ФД и СРК. Именно, этой патологии и посвящено исследование Мирзоева О.С. В настоящее время данные заболевания считаются более изученными по сравнению с другой функциональной патологией пищеварительного тракта. Тем не менее, эффективность лечения данной патологии не превышает 50%. При этом у достаточно большого количества пациентов не удается достичь даже улучшения клинической симптоматики. Во многом это связано с тем, что в патогенезе функциональной патологии пищеварительного тракта существенное значение принадлежит нарушению работы вегетативной нервной системы, развитию тревожно-депрессивных расстройств, требующих совместного лечения с невропатологами и психотерапевтами. С другой стороны, единый алгоритм ведения пациентов с сочетанной функциональной патологией ЖКТ не разработан. Также нет единого алгоритма ведения пациентов с сочетанной патологией ЖКТ в зависимости от совокупности клинических симптомов и клинических вариантов заболевания. Автором диссертационного исследования разработаны новые эффективные подходы к лечению сочетанной функциональной патологии ЖКТ на основе применения релиз-активных препаратов. Научная новизна исследования обусловлена комплексным подходом, обеспечивающим возможность выявить особенности формирования перекреста различных клинических вариантов СРК и ФД, особенности нейрогуморальной регуляции, психологического статуса, качества жизни пациентов, а также получить развернутую характеристику нарушений кишечного микробиоценоза у данной категории больных. Впервые проведен анализ взаимосвязи клинических вариантов СРК (с преобладанием обстипации, диареи) и клинических вариантов ФД (синдром эпигастральной боли, постпрандиальный дистресс-синдром) в условиях их сочетанного течения. Изучение количественного и качественного состава кишечной микробиоты (микробных маркеров) с помощью современного метода — газовой хроматографии масс-спектрометрии позволило впервые провести сравнительную оценку между больными с изолированными и сочетанными функциональными заболеваниями органов пи-

щеварения с составлением индивидуального «микробиологического паспорта» каждого пациента. Проведенное открытое контролируемое клиническое исследование позволило повысить эффективность традиционно проводимой терапии больных с сочетанием СРК и ФД при дополнении ее релаксантами препаратами комплексного универсального действия. Полученные автором результаты позволяют уточнить основные патогенетические механизмы и оптимизировать научно обоснованные подходы к терапии сочетанных функциональных заболеваний органов пищеварения.

Материалы работы широко обсуждались на региональных научно-практических конференциях и Всероссийских конгрессах. Основные положения, результаты проведенной работы и практические рекомендации успешно внедрены в учебный процесс при обучении клинических ординаторов факультета послевузовского, дополнительного профессионального образования, подготовке лекционного и учебного материалов на кафедре факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ; практическую работу гастроэнтерологических отделений лечебных учреждений Санкт-Петербурга: больницы святой преподобномученицы Елизаветы и Клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Санкт-Петербургу и Ленинградской области». По теме исследования опубликовано 6 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Диссертационная работа представляет собой тщательный труд, основанный на достоверных и хорошо обоснованных данных, соответствующий всем требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертация построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», двух глав, посвященных собственным результатам исследования, заключения,

выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа в достаточной мере иллюстрирована 39 таблицами и 27 рисунками. Список литературы включает 211 источников, из них 103 отечественных и 108 — зарубежных авторов. Следует отметить, что значительное количество приведенных в диссертации источников датируется последними пятью годами. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, включая список литературы и список сокращений, что является вполне достаточным для диссертаций, представляемых на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В диссертации показано, что до настоящего времени не разработан единый алгоритм ведения больного с синдромом перекреста СРК и ФД. При этом разнообразие клинических форм и вариантов коморбидности существенно затрудняет диагностику и адекватное лечение функциональной патологии. В диссертационном исследовании представлен дизайн и методы исследования, полностью соответствующие поставленным цели и задачам исследования. В части диссертации, посвященной результатам собственных исследований проведена клиническая и социально-психологическая характеристика больных ФД, СРК, сочетанным функциональным заболеванием. Проведен многомерный статистический анализ полученных данных, выполнен анализ влияния различных факторов (микрофлоры, серотонина сыворотки крови, длительность заболевания, дистресса) на возникновение различных симптомов сочетанной патологии ЖКТ. Показано, что в условиях сочетанного течения СРК и ФД чаще наблюдалось совместное течение следующих клинических вариантов: СРК с преобладанием запоров и ФД в варианте постпрандиального дистресс-синдрома; СРК с преобладанием диареи и ФД в варианте синдрома эпигастральной боли, что на патогенетическом уровне соответствует преобладанию механизмов нарушений гастродуоденальной координации и моторной функции толстой кишки в первом и висцеральной гиперчувствительности во втором случае. Больные с СРК с преобладанием

диареи в сочетании с ФД, характеризовались одним профилем: 2–3 степень нарушения состава кишечной микрофлоры и «Профицитный» тип, большой уровень содержания серотонина сыворотки и большая частота тревожных расстройств. Больные с СРК с преобладанием запоров в сочетании с ФД характеризовались другим профилем: 0–1 степень нарушения состава кишечной микрофлоры и «Дефицитный» тип, меньший уровень содержания серотонина сыворотки, одинаковая частота тревожных и депрессивных расстройств. Обращено внимание, что степень тяжести функциональных симптомов у больных с сочетанием СРК и ФД коррелирует с выраженностью психических нарушений, в первую очередь со степенью дистресса и соматизации. Представлены некоторые социально-психологические факторы риска функциональных расстройств ЖКТ, социально-экономическая характеристика, особенности питания и сна больных с ФД, СРК, сочетанным функциональным заболеванием. По результатам многомерного статистического анализа выявлены ключевые факторы развития расстройства стула и нарушения психологического статуса.

Приводятся результаты открытого контролируемого клинического исследования, в котором отражена динамика соматических и полиморбидных психических расстройств у пациентов с сочетанием ФД и СРК при добавлении к традиционно проводимой терапии Колофорта по 2 таблетке 2 раза в день. Показано, что уже на 14-й день терапии Колофортом регистрируется клиническое улучшение состояния больных в виде снижения выраженности семи основных симптомов СРК и ФД (опросник «7x7»), сохраняющееся при продолжении терапии. Немаловажным является полное отсутствие больных с тяжелыми симптомами заболеваний на 28-й день терапии. В свою очередь, на 14-й и 28-й день лечения Колофортом отмечена статистически значимая положительная динамика показателей тревоги, депрессии, соматизации и дистресса (опросник 4ДДТС).

Выводы и практические рекомендации логически обоснованы и отражают содержание работы. В ходе работы достигнута оптимизация

диагностических и терапевтических подходов во ведении сочетанной функциональной патологии ЖКТ, расширено понимание патогенеза такой патологии. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Личный вклад автора в разработку научной проблемы является несомненным.

Автореферат Мирзоева О.С. полностью соответствует содержанию диссертации.

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


1. Можно ли считать, что Колофорт, положительно влияющий на нарушения частоты и/или консистенции стула, оказывает также и благоприятное воздействие на микрофлору кишечника?

2. Почему у пациентов СРК и сочетанной функциональной патологией ЖКТ, страдающих констипацией, чаще определялась транзиторная кишечная микрофлора по результатам газовой хромато-масс-спектрометрии?


Заключение. Диссертация Мирзоева Олимбека Саидбековича «Особенности дифференцированного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Ю.П. Успенского, является законченным научным квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной задачи по оптимизации диагностики и лечения больных с сочетанием СРК и ФД, что имеет большое значение для внутренних болезней. По актуальности и новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор за-

служивает присуждения ему степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры гастроэнтерологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор  Алексей Михайлович Осадчук
«14» июля 2021 г.

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент  Людмила Михайловна Савченко
«16» июля 2021 г.

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1; телефон: +7 (495) 680-05-99 доб. 900; адрес электронной почты: rtaro@rtaro.ru