

Официального оппонента 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 органов пищеварения (ФЗОП) являются в полной мере социально значимыми заболеваниями, поскольку определяются в основном среди трудоспособного населения, имеют длительное, часто рецидивирующее течение и требуют тщательного комплексного обследования для исключения органической патологии, в том числе со стороны других органов и систем, что увеличивает затраты материальных ресурсов в системе здравоохранения. Известно, что ФЗОП могут носить сочетанный характер: нередко у пациентов с функциональной диспепсией (ФД) выявляют клинические признаки других ФЗОП, в частности синдрома раздраженного кишечника (СРК), дисфункцию сфинктера Одди, функциональную изжогу. Так, у  $2/3$  больных с СРК имеются симптомы, относящиеся к ФД и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Такое сочетание заболеваний получило название синдрома перекреста (overlap-syndrome), значительное внимание которому было уделено при обсуждении Римского консенсуса IV (2016 г.). Несмотря на известность и распространенность синдромов перекрестов функциональных заболеваний органов пищеварения, они практически не диагностируются, а лечение данной категории больных малоэффективно.

Современные представления о патогенезе функциональных заболеваний верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта дополнены сведениями о нарушении проницаемости пищеварительной стенки, развитии и поддержании микровоспаления в слизистой оболочке, изменениями микро-

биоты на фоне общепризнанных изменений моторики и чувствительности, психоэмоциональных нарушений.

Терапия пациентов с сочетанием СРК и ФД требует назначения препаратов, способных не только эффективно купировать симптомы двух ФЗОП, но предотвращать их рецидив. Наиболее соответствующим этим требованиям является комплексный препарат Колофорт, оказывающий влияние на все звенья патогенеза ФЗОП.

Научно-теоретическая значимость диссертационного исследования складывается из полученных знаний о предпосылках и процессе формирования сочетанного течения синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии, базирующихся на обнаруженных предрасполагающих факторах и выявленных особенностях ведущего патогенетического механизма, нарушений психологического статуса, степени нарушения состава кишечной микрофлоры и его типа, а также нейро-гуморальной регуляции (уровень серотонина сыворотки), представление о которых сложилось в результате углубленного ретроспективного анализа с подробным разбором анамнестических и лабораторно-инструментальных данных. Практическая значимость работы заключается в возможности улучшить диагностику синдрома перекреста данных заболеваний и оптимизировать терапию у данной категории больных.

#### Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Количество обследованных больных (192 человек) является достаточным для получения достоверных результатов и выводов. Разделение больных функциональными заболеваниями ЖКТ на основные группы (изолированное или сочетанное функциональное заболевания ЖКТ) и подгруппы в зависимости клинического варианта синдрома раздраженного кишечника (с преобладанием диареи или обстипации) методологически обоснованное. Диагноз функционального заболевания выставлялся после тщательного комплексного лабораторно-инструментального обследования и анализа клинико-анамнестических данных в соответствии с Римскими критериями IV. Оценка

психологического статуса осуществлялась на основании анкетирования с анализом тревожно-депрессивных расстройств.

Репрезентативность выборки, оптимальный объем исследования, использование валидизированных международных опросников и шкал, современных, апробированных и разрешенных к использованию в России способов обследования респондентов и адекватных методик статистической обработки полученных данных позволяют расценивать результаты исследования, как достоверные. Полученные в результате исследования психологического статуса данные и сформированные в ходе анализа представления о некоторых социально-психологических особенностях дополняют сформировавшееся представление об изменениях в психо-эмоциональной сфере пациентов с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии и служат дополнительным доводом в пользу целесообразности назначения психотерапевтического лечения данной категории больных. Результаты 28-дневного открытого контролируемого клинического исследования демонстрируют положительный эффект не только в отношении соматических симптомов, но и психологического статуса у пациентов с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии, получавших не только стандартную терапию, но и релиз-активный препарат комплексного патогенетического действия. Автор аргументировано приводит доказательства в пользу положений, выносимых на защиту. Выводы логично вытекают из полученных результатов и имеют научное и практическое значение.

#### Оценка новизны и достоверность полученных результатов

Научная новизна подхода диссертационного исследования Мирзоева О.С. обусловлена направленностью внимания на особенности формирования сочетания различных клинических типов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии, некоторые особенности нейрогуморальной регуляции, психологического статуса и качества жизни у данной категории больных. Кроме того, новизна исследования представлена развернутой характеристикой нарушений кишечного микробиоценоза у больных с сочетанием СРК и ФД в зависимости от клинического варианта СРК. Диссертантом



микрообъемным С.С. проанализированы взаимосвязи различных клинических типов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии в условиях их сочетанного течения, проведен сравнительный анализ количественного и качественного состава кишечной микробиоты (микробных маркеров) между больными с изолированными и сочетанными формами СРК и ФД с помощью современного метода — газовой хроматографии масс-спектрометрии с составлением индивидуального «микробиологического паспорта» каждого пациента. Не менее значимой частью исследования явилось использование в лечении больных с синдромом перекреста релиз-активного препарата комплексного патогенетического действия в дополнении к традиционной терапии, что позволило выработать рекомендации для повышения эффективности проводимого лечения. Полученные автором результаты достоверны и основываются на большом объеме проведенных исследований. Репрезентативность выборки определяются достаточным объемом отобранных респондентов для исследования, составляющий 192 человека, рациональностью подхода к ранжированию пациентов по группам в зависимости от клинического варианта заболевания, равномерностью распределения по группам лиц мужского и женского пола, а также достаточным возрастным диапазоном — от 20 до 52 лет (в среднем  $34,2 \pm 4,7$ ).

#### Апробация и реализация работы.

По теме диссертации выполнены в соавторстве 6 печатных работ, из них 4 научные статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ. Положения научно-исследовательской работы внедрены в 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». Материалы работы представлены на нескольких научно-практических конференциях, школе, конгрессе. Основные положения и результаты проведенной работы используются в подготовке лекционного и учебного материалов на кафедре факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана

Следующим этапом при обучении клинических ординаторов факультета послевузовского, дополнительного профессионального образования.

### Оценка содержания диссертации

Изложение диссертационной работы представлено на 147 страницах машинописного текста, изложенного академическим, медицинским языком. Структура диссертации представляет собой классическую форму научно-квалифицированной работы и включает введение, обзор существующей информации по освещаемой теме, описания материалов и методов, используемых для проведения исследования, представления результатов исследования с последующим обсуждением, оценки эффективности дополнительно проводимой терапии, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Информация представлена наглядно за счет иллюстрации с использованием 39 таблиц и 27 рисунков. Список литературы включает 211 источников, из них 103 отечественных и 108 – зарубежных авторов. Во введении обоснована актуальность проблемы, определены цели и задачи исследования, представлена научная новизна, сформулированы положения, выносимые на защиту, сформулирована теоретическая и практическая значимость.

Во введении автором обстоятельно изучена актуальность проблемы, намечена цель, определены задачи диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту. Литературный обзор адекватен теме исследования, отражает состояние проблемы функциональных заболеваний ЖКТ в целом и синдрома перекреста в частности. В целом литературный обзор позволяет составить полное представление о факторах риска и патогенезе наиболее распространенных функциональных расстройств органов пищеварения – СРК и ФД. Автором отмечена важность изучения психологического статуса и качества жизни больных при данной функциональной патологии.

Во второй главе представлена подробная клиническая характеристика наблюдаемых пациентов и методов их исследования, в том числе исследование качества жизни и психологический статус.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований по изучению особенностей нейрогуморальной регуляции, нарушений психологического статуса, состава кишечной микрофлоры у больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии. Автором проанализированы наиболее частые сочетания различных клинических типов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии по ведущему патогенетическому механизму. Автором проведен детальный сравнительный анализ клинических симптомов заболеваний у больных с СРК, ФД и их сочетанием. Проанализированы нарушения состава кишечной микрофлоры с использованием рутинного бактериологического и современного метода – газовой хроматографии-масс-спектрометрии, изучены некоторые особенности нарушений психологического статуса и нейрогуморальной регуляции у в подгруппах больных с изолированными формами СРК и ФД и в условиях их сочетанного течения в зависимости от клинического варианта заболевания. Кроме того, в этой главе представлены некоторые социально-психологические факторы риска функциональных расстройств ЖКТ, социально-экономическая характеристика, особенности питания и сна больных с ФД, СРК и с сочетанными функциональными заболеваниями. По результатам многомерного статистического анализа выявлены ключевые факторы развития расстройства стула и нарушения психологического статуса.

В четвертой главе представлены результаты открытого контролируемого клинического исследования по эффективности дополнительно проводимой терапии у пациентов с сочетанием функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. При добавлении к традиционно проводимой терапии Колофорта по 2 таблетки 2 раза в день уже на 14-й день терапии регистрируется клиническое улучшение состояния больных в виде снижения выраженности семи основных симптомов СРК и ФД (опросник «7x7»), сохраняющееся при продолжении лечения. Важным является полное отсутствие больных с тяжелыми симптомами заболеваний на 28-й день терапии. В свою очередь, в аналогичные сроки отмечена статистически значимая положительная динамика показателей тревоги, депрессии, соматизации и дистресса.



Также представлены корреляционные отношения между степенью тяжести функциональных симптомов у больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии и выраженностью психических нарушений, в первую очередь со степенью дистресса и соматизации.

Выводы и практические рекомендации логически обоснованы и отражают содержание работы. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Личный вклад автора в разработку научной проблемы является несомненным. Автореферат Мирзоева О.С. в полной мере отражает содержание и основные положения диссертации.

### Замечания

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

1. Можно ли считать, что по результатам одного отрицательного уреазного теста при ФГДС были полностью исключены из исследования больные с НР-ассоциированным гастритом?
2. Можно ли считать функциональную диспепсию симптомом, характерным для больных синдромом раздраженного кишечника и трактовать это как одно заболевание?

### Заключение

Диссертация Мирзоева Олимбека Саидбековича на тему «Особенности дифференцированного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» является законченной самостоятельной научно-квалифицированной работой. Описанная в диссертации проблема является одной из важных для медицинского сообщества. Предложенное решение вопроса оптимизации диагностики и лечения больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии вносит существенный вклад в формирование представления о сочетанной функциональной патологии органов пищеварения. По актуальности и новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требо-

выпущенных в соответствии с Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

«28» июля 2021 г.

Шабров А.В.

«Согласовано»

Заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Министерства образования и науки Российской Федерации, доктор биологических наук, доцент, член-корреспондент РАН

«28» июля 2021 г.



Шамова О.В.

Контактные данные:

197376 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; телефон: 8 (812) 234-68-68; адрес электронной почты: [iem@iemspb.ru](mailto:iem@iemspb.ru)