

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Джулай Галины Семеновны на диссертационную работу Бусыгиной Марины Сергеевны на тему «Особенности течения и возможности совершенствования терапии язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью», представленную в диссертационный совет Д 208.067.03 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации. Одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта занимает язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, оставаясь актуальной проблемой современной терапевтической науки. При этом роль кислотно-пептического фактора в ее развитии изучена подробно с выделением язвенной болезни в группу кислотозависимых состояний органов пищеварения. Полноценное же изучение нарушений гастродуоденальной моторики и их связи с секреторными расстройствами стало возможным только с внедрением в практику современных диагностических технологий.

Явно недооцененным по своей патогенетической сущности в настоящее время остается дуоденогастральный рефлюкс, представления о роли которого в формировании и прогрессировании патологии эзофагогастродуоденальной зоны весьма противоречивы. И в этом смысле диссертационное исследование М.С. Бусыгиной не только способствует накоплению объективной научной информации по данному вопросу, но и предлагает весьма доказательную интерпретацию дуоденогастрального рефлюкса как проявления хронической дуоденальной недостаточности. Нельзя не отметить конструктивность избранного диссертантом подхода к изучению проблемы с многофакторным и системным исследованием совокупности регуляторных механизмов деятельности гастродуоденальной зоны – вегетативных, нейрогуморальных, психоэмоциональных. Их значение в отношении коморбидной пары «язвенная

болезнь и хроническая дуоденальная недостаточность» изучено недостаточно, и с этой точки зрения диссертационная работа существенно восполняет информационный дефицит.

Совершенно очевидно, что стандартные схемы лечения язвенной болезни, направленные преимущественно на кислотосупрессию и эрадикацию *Helicobacter pylori*, ограничены в отношении воздействия на функциональные и морфологические характеристики больных язвенной болезнью. Поэтому назрела необходимость выработать персонифицированный подход к диагностике и терапии пациентов с язвенной болезнью, в том числе и ее варианта с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью.

В этой связи диссертационную работу Бусыгиной М.С., посвященную изучению особенностей течения и возможности совершенствования терапии язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью, следует считать актуальной, а само направление исследований – весьма перспективным.

Достоверность и научная новизна исследования. В работе приводятся результаты комплексного изучения клинической картины и нарушений функционального состояния гастродуоденальной зоны и нейрогуморального фона больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью. Представлены доказательства того, что у пациентов с данной патологией преобладает влияние симпатической нервной системы, оказывающей тормозное влияние на моторику двенадцатиперстной кишки. С помощью гистологического анализа показано агрессивное влияние желчных кислот на слизистую гастродуоденальной зоны в ближайшие и отдаленные периоды наблюдения. Заслуживают внимания результаты исследования электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки в периоды голодного и активного пищеварения с помощью аппарата «Гастроскан». Сопоставление параметров электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки и уровней тревожности позволили выявить ранее неизвестные закономерности, касающиеся патогенетической роли психоэмоционального состояния в моторной функции двенадцатиперстной кишки после пищевой стимуляции. При язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью выявлено значимое повышение сиаловых кислот в пристеночной слизи желудка, являющихся маркерами пептического протеолиза. Мониторирование рН желудка и двенадцатиперстной

кишки и определение степени контаминации *Helicobacter pylori* позволили установить взаимосвязь между ними.

При изучении гормонального фона больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью выявлено повышение в периферической крови уровня гастрина, кортизола и тенденция к снижению уровня инсулина. Корреляционный анализ позволил выявить влияние гормонов на функциональное состояние гастродуоденальной зоны в зависимости от локализации язвенного дефекта и наличия хронической дуоденальной недостаточности.

Автором впервые обоснована возможность совершенствования терапии язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью путем включения в состав комплексной терапии препарата с прокинетическим эффектом (итоприда гидрохлорид) как в период обострения заболевания, так и с целью профилактики рецидива болезни. Положительный клинический эффект данной медикаментозной комбинации обусловлен улучшением функционального состояния гастродуоденальной зоны и повышением качества жизни.

Достоверность полученных автором результатов определяется достаточным объемом материала исследования, рассчитанным с уровнем статистической мощности $p=0,08$, корректным дизайном исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ MS Excel® 2016, IBM SPSS v. 17.0. При сравнении выборок использовались обоснованные критерии с учетом типа распределения параметров.

Степень обоснованности научных положений, выводов, и рекомендаций. Высказанная научная гипотеза о существовании взаимосвязи морфофункциональных нарушений с особенностями клинической картины язвенной болезни, эндоскопическими характеристиками поражения гастродуоденальной зоны, психовегетативным и гормональным статусом пациентов основана на аналитическом изучении большого массива современных публикаций. Поиск аргументов в защиту гипотезы дал основания четко сформулировать цель и задачи исследования. Для их достижения диссертант комплексно исследовала моторно-эвакуаторную, секреторную и протективную функции гастродуоденальной зоны, вегетативный, гормональный и психоэмоциональный статус пациентов. Использование современного сертифицированного оборудования «Гастроскан» позволяет

получить после компьютерной обработки сигнала доказательные фактические данные.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Результаты исследования М.С. Бусыгиной углубляют представления об особенностях течения язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью, патогенетических и саногенных механизмах формирования данной коморбидной ассоциации. На основе результатов собственных исследований подтверждена целесообразность применения в составе комплексной терапии язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью прокинетики итоприда гидрохлорида.

Важным практическим итогом проведенного диссертационного исследования является разработка алгоритма диагностики и ведения пациентов язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью и ознакомление с ним медицинского сообщества врачей Удмуртской республики.

Оценка содержания работы. Диссертация выполнена по специальности 14.01.04 – внутренние болезни. В ней представлена клинико-функциональная характеристика пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью, основанная на использовании клинических, лабораторных, инструментальных, психодиагностических методов исследования, а также сравнительная оценка терапевтической эффективности итоприда гидрохлорида в составе комплексной терапии (содержание пунктов 2,4 из Паспорта специальности).

Представленная диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения их результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 39 таблицами, 2 схемами, 22 фотографиями, 5 рисунками, 4 клиническими примерами. Список литературы включает 221 источник российских авторов и 103 – зарубежных и в полной мере отражает основные публикации по заявленной теме.

В заключительной главе рукописи диссертантом произведена систематизация полученных собственных результатов и их критический анализ с учетом данных литературы.

Выводы и практические рекомендации базируются исключительно на результатах собственных исследований диссертанта, аргументированы и логичны.

В целом диссертационная работа М.С. Бусыгиной написана грамотно в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.11.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах. По материалам диссертации опубликовано 22 работы, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертационных исследований, 1 информационное письмо.

Все разделы диссертации опубликованы в периодической научной печати и доложены медицинскому профессиональному сообществу. Тем самым работа представляется завершенной, а цель ее, поставленная автором, достигнутой.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат соответствует материалам диссертации и полностью отражает ее содержание, оформлен в соответствии с п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по представленным в диссертации данным у меня нет.

С целью уточнения и развития отдельных положений диссертации хотелось бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Вами отмечено преобладание в клинической картине у пациентов язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью диспепсического синдрома. Хотелось бы услышать Ваши соображения относительно механизма возникновения и стойкости диспепсических симптомов.
2. Объясните, пожалуйста, каков механизм влияния тревожности на гастродуоденальную моторику?

Заключение

Диссертация Бусыгиной М.С. «Особенности течения и возможности совершенствования терапии язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

научной задачи по совершенствованию терапии больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью.

По актуальности, содержанию, новизне и практической значимости диссертация Бусыгиной М.С. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями утвержденными постановлением Правительства от 21 апреля 2016 г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор – Марина Сергеевна Бусыгина – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент
заведующий кафедрой факультетской терапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Тверской
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
д.м.н., профессор
(14.01.04 – внутренние болезни)

Галина Семеновна Джулай

Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4
Телефон: +7 (4822) 32-17-79
E-mail: info@tvergma.ru
https://tvgmu.ru

30 мая 2019 года

Подпись Джулай Т.С. удостоверение

30.05.2019

