

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
Сарсенбаевой Айман Силкановны на диссертационную работу
Коробейниковой Елены Рудольфовны на тему:
«Способы оптимизации лечебно-профилактических мероприятий для
призывников с *Helicobacter pylori*-ассоциированными и *Helicobacter
pylori*-неассоциированными гастритами и дуоденитами с эрозиями»,
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

Укрепление здоровья подростков и юношей является одной из
первостепенных задач национальной политики в области охраны здоровья
населения. Концепцией федеральной системы подготовки граждан РФ к военной
службе на период до 2020 года определена система мер, реализация которых
позволит снизить количество граждан, не соответствующих по состоянию
здоровья и уровню физического развития требованиям военной службы.

Для достижения упомянутых показателей требуется решение основной
задачи - улучшения состояния здоровья молодежи и повышения качества
медицинского освидетельствования граждан, подлежащих призыву на военную
службу. Изложенное закономерно ставит вопрос о необходимости поиска
организационных направлений совершенствования медицинского обеспечения
граждан к военной службе, основанных на изучении их здоровья, эффективности
и качества лечебно-оздоровительных мероприятий.

Проблеме сохранения и укрепления здоровья подростков и юношей (призывников) посвящено достаточно много крупных научных исследований. Актуальность диссертационной работы Коробейниковой Е.Р. связана с высокой распространенностью эрозивных поражений гастродуоденальной зоны в структуре заболеваемости болезнями пищеварительной системы у призывников.

Болезни пищеварительной системы у призывников находятся на лидирующих позициях среди заболеваний, препятствующих призыву на военную службу. Важность проблемы определяется тем, что желудок является начальным звеном пищеварительного конвейера, и нарушение его функции незамедлительно сказывается на состоянии других органов пищеварения.

Этиология и патогенез гастритов и дуоденитов с эрозиями сложен и многогранен, поэтому при разработке лечебно-профилактических мероприятий необходимо использовать комплексный подход, что позволит существенно сократить сроки эпителизации эрозий, снизить частоту рецидивов и улучшить качество жизни пациентов.

Медикаментозная терапия гастритов и дуоденитов с эрозиями является традиционной, основывается на воздействии как на факторы «агрессии», так и факторы «защиты» с учетом трех основных подходов: эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*, антисекреторная терапия, гастропротекция.

В последнее время большое внимание уделяется гастропротекции и изучению нарушений метаболизма простагландинов в развитии гастрита и дуоденита с эрозиями. В этой связи интересными являются сведения о применении индукторов синтеза простагландинов для репарации слизистой оболочки желудка.

Кроме этого, в настоящее время традиционные санитарно-гигиенические меры оказываются недостаточными в охране здоровья населения. Необходимо внедрять современные методы укрепления здоровья и профилактики заболеваний.

В связи с этим интересен поиск новых подходов к лечению, в частности – применение в комплексной терапии гастритов и дуоденитов с эрозиями новых гастропротекторов и интерактивных обучающих технологий.

Степень обоснованности научных положений и выводов, достоверность полученных результатов

Научные положения диссертационной работы обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Достоверность полученных автором результатов основана на достаточном объеме выборки, грамотном планировании исследовательской работы, использовании адекватных задач, для решения которых применены современные методы лабораторно-инструментального исследования. Результаты исследования иллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц. Научная обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается проведенным с помощью современных адекватных методов статистики корректным анализом фактического материала.

Полученные автором результаты являются достоверными и значимыми. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы.

Проведен анализ результатов медицинского освидетельствования 74 469 призывников Удмуртской Республики при призыве на военную службу в ходе военно-врачебной экспертизы за семилетний период. Анализ структуры заболеваемости призывников (обследован 2 851 призывник) проведен по данным заключений специалистов поликлиники БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР» за трехлетний период путем анализа данных из «Журнала регистрации заключений актов военных комиссариатов». В работе приведены результаты углубленного обследования и лечения 104 пациентов с гастритом и дуоденитом с эрозиями в динамике на фоне оптимизации терапии.

Научная новизна исследования

Впервые в Удмуртской Республике изучен показатель заболеваемости, гастритами и дуоденитами с эрозиями у призывников. Установлены значимые факторы риска развития эрозивных поражений гастродуоденальной зоны, которые позволили разработать лечебные и профилактические мероприятия, направленные на повышение призывного ресурса Удмуртской Республики.

Выявлены особенности клинико-эндоскопической картины и частоты хронических гастритов и дуоденитов с эрозиями у лиц призывного возраста. Составлен медико-социально-психологический портрет призывников с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны.

Дана клинико-функциональная характеристика состояния желудка у призывников с гастритами и дуоденитами с эрозиями, проведена оценка слизеобразующей и кислотопродуцирующей функции, уровня желчных кислот, морфо-эндоскопическое состояние слизистой оболочки желудка. Сильной методической частью работы является изучение показателей слизеобразующей функции желудка, концентрации желчных кислот в желудочном соке и обоснование механизмов нарушения стабильности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне нарушенного гомеостаза кортизола у призывников с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны

Установлено, что эрозии, в зависимости от локализации, характеризуются различной степенью воздействия агрессивных показателей интрагастральной среды: уровнем инфицированности *Helicobacter pylori*, интенсивностью дуодено-гастрального рефлюкса и концентрацией желчных кислот в желудочном соке; высокой кислотопродуцирующей функцией желудка независимо от локализации патологического процесса; значительным повышением уровня кортизола в крови, особенно при дуоденитах с эрозиями, продемонстрирована

сопряженность между уровнем желчных кислот и клинико-функциональными показателями.

Аргументирована целесообразность применения ребамипида и терапевтического интерактивного обучения в комплексной терапии наряду с эрадикационной и антисекреторной терапией у призывников с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны.

Показано их положительное влияние на восстановление местных защитных факторов, стабилизацию психологического статуса и повышение качества жизни лиц призывного возраста.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Представленная работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Дано научное обоснование для внедрения в практику комплексной терапии с включением ребамипида и интерактивных обучающих технологий у призывников с гастритами и дуоденитами с эрозиями, обеспечивающей выраженный клинический эффект, повышение качества жизни и улучшение психо-эмоционального статуса пациентов. Использование интерактивных обучающих терапевтических технологий позволило повысить уровень медицинской активности и гигиенической грамотности призывников, их мотивацию к выполнению рекомендаций врача по изменению образа жизни, стабилизировать психологический статус. Изменили режим питания 96,0% призывников, характер питания – 88,0%.

Внедрена скрининговая прогностическая таблица с учетом выявленных факторов риска развития эрозивных поражений гастродуоденальной зоны, что способствует улучшению эффективности работы военно-врачебных комиссий и повышению призывного ресурса Удмуртской Республики.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, 3 из которых – в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Получено свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности (№ 02.15 от 21 января 2015 г.) «Современные методы диагностики и лечения эрозивных гастритов, ассоциированных с *Helicobacter pylori*». Разработаны рекомендации для пациентов «Эрозивные гастриты и дуодениты: вопросы и ответы». Весь материал обработан и проанализирован лично автором.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа объемом 170 страниц машинописного текста построена по традиционному плану и включает «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», трех глав собственных исследований, «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Приложение» и список цитируемой литературы.

Библиографический указатель содержит 260 источников, в том числе 187 отечественных и 73 зарубежных.

Глава 1 посвящена обзору современной литературы и состоит из 3 подглав, автор детально анализирует имеющиеся литературные данные об эрозивных поражениях гастродуоденальной зоны. Автор отмечает, что несмотря на большие достижения в изучении этиологических и патогенетических механизмов и разработке новых схем лечения, не удастся снизить частоту данной патологии у лиц молодого возраста. Тем самым автор делает акцент на актуальности собственного исследования.

Глава 2 посвящена описанию материала и методики исследования, состоит из 8 подглав, в которых проводится детальное описание использованных методик.

Собственные исследования представлены 3 главами. В главе 3 автор описывает полученные результаты комплексного медико-социологического обследования призывников и устанавливает значимые факторы риска развития гастритов и дуоденитов с эрозиями. Полученные данные послужили обоснованием разработки лечебно-профилактических мероприятий для лиц призывного возраста.

В главе 4, помимо оценки функционального состояния желудка и 12-перстной кишки, приводятся результаты исследования нейрогормонального, психовегетативного статуса и качества жизни призывников с изучаемой эрозиями с включением препарата ребамипид и интерактивных обучающих технологий. Было бы уместным в настоящей работе сделать акцент на морфологической картине слизистой оболочки желудка в антральном отделе, теле желудка, так как диагноз гастрита сугубо морфологический и это в сочетании с исследованием деструктивного потенциала желчных кислот и изучением роли сиаловых кислот в процессах репарации слизистой оболочки дало бы более полное представление о механизмах формирования и персистенции эрозий.

Предложенная комплексная терапия обеспечила выраженный клинический эффект, эффективную эрадикацию *Helicobacter pylori* – у 91,7% и эпителизацию эрозий у 97,2±2,7% призывников по сравнению со стандартной схемой в среднем за 14,2±0,5 дней терапии. При *Helicobacter pylori* - неассоциированных гастритах и дуоденитах с эрозиями на 14,5±0,5 день терапии, благодаря предлагаемому комплексному подходу, эпителизация эрозий достигнута в 100% случаев, тогда как при использовании стандартной схемы в 93,8%. На сегодняшний день является доказанным фактом, что на неатрофированной слизистой оболочке желудка эрадикация *Helicobacter pylori*

проходит более качественно, а при гастрите с атрофией эрадикация *Helicobacter pylori* – затруднительна. Автор при проведении эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* не ранжирует пациентов на подгруппы с гастритом с атрофией и без атрофии, такое разделение позволило бы оптимизировать выбор схемы эрадикации, в том числе и с выгодной в экономическом плане позиции.

Автором предложены помимо лечебных, также эффективные профилактические мероприятия. Помимо разработки прогностических таблиц для скрининг-опроса по раннему выявлению больных групп риска по формированию эрозивной гастродуоденальной патологии, в работе амбулаторно-поликлинических учреждений могут быть использованы интерактивные обучающие технологии с размещением рекомендаций для пациентов на сайтах медицинских организаций.

В заключении выполнен анализ собственных данных, автор подводит итоги диссертационного исследования и обозначает дальнейшие перспективы в разработке данного направления. На мой взгляд, в данном разделе диссертации можно было вновь не повторять структуру заболеваемости призывного контингента, а проводить обсуждение полученных результатов в концептуальном варианте согласно теме научного исследования.

Полученные результаты позволили автору сформулировать 6 выводов, которые соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат соответствует материалам диссертации и полностью отражает ее содержание.

Результаты исследования внедрены в практическую работу гастроэнтерологических отделений БУЗ УР «1 Республиканская клиническая больница МЗ УР», ООО «Медсервис», в учебный процесс на терапевтических кафедрах ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

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.

В процессе оппонирования возникли некоторые вопросы:

1. Прошу пояснить цитату в Вашей работе в свете концепции «протекающей крыши» («Leaking roof» concept) G. Goodwin (1988) - «Несмотря на заброс желчных кислот, приводящих к ощелачиванию содержимого желудка, уровень кислотности в желудке практически не снижался, а уровень инфицированности НР падал. ДГР можно рассматривать как адаптивный механизм при повышенной кислотности желудочного сока»

2. Проводили ли Вы изучение агрессивных и защитных механизмов в подгруппе пациентов с атрофией слизистой оболочки желудка?

Замечания:

1. При формулировании диагноза в клиническом примере 1 (стр 103) использованы не все классификационные критерии Сиднейской и Хьюстонской классификации гастритов, что требует доработки

Заключение

Диссертационная работа Коробейниковой Елены Рудольфовны «Способы оптимизации лечебно-профилактических мероприятий для призывников с *Helicobacter pylori*-ассоциированными и *Helicobacter pylori*-неассоциированными гастритами и дуоденитами с эрозиями», является завершенной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи для клиники внутренних болезней по способам оптимизации лечебно-профилактических мероприятий лицам призывного возраста.

По своей актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, достоверности и новизне результатов, их значимости для науки и

практики, полноте опубликованных материалов, диссертация Коробейниковой Е.Р. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Коробейникова Елена Рудольфовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Доктор медицинских наук (14.00.05-
внутренние болезни),

доцент, Федеральное государственное
бюджетное - образовательное
учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, профессор
кафедры терапии Института
дополнительного профессионального
образования, декан института
дополнительного профессионального
образования

Сарсенбаева Айман Силкановна

Почтовый адрес организации:

454021, г. Челябинск, ул. Островского, д.81, МУЗ ОКБ 3
телефон/факс (351)7428257, 7426640
электронная почта: kafedraterapii@mail.ru

«26» февраля 2019 г.

Подпись профессора А.С. Сарсенбаевой заверяю

