

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Крюковой Антонины Яковлевны 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.** Несмотря на определенные результаты, достигнутые в связи с применением антихеликобактерной терапии, проблема лечения язвенной болезни (ЯБ) остается до конца нерешенной. В Российской Федерации ЯБ страдает 1,7-5% населения. За последние 15-20 лет в УР более чем в 2,5 раза возросло число пациентов с осложнениями ЯБ. Ежегодно около 100 тыс. пациентов подвержены операциям, осложненное течение ЯБ нередко приводит к инвалидизации. На сегодня нет единых взглядов об этиологии данного заболевания. Так, господствующая бактериальная теория не решает всех возникающих вопросов. Недостаточно изучена роль иннервационно-двигательных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при ЯБ.

В структуре ЯБ желудка и ДПК доминируют нередко эмоционально-вегетативные расстройства, однако патогенетические основы их остаются недостаточно изученными. Работы, характеризующие взаимоотношение психоэмоциональных, гуморальных факторов и двигательных расстройств гастродуоденальной зоны при ЯБ немногочисленны. При обследовании больных ЯБ не обращается должного внимания в повседневной клинической

практике состоянию моторно-эвакуаторной функции желудка и ДПК, что приводит к дальнейшей неадекватной тактике ведения таких больных.

Вышеперечисленное предопределяет актуальность вопросов, связанных с разработкой новых патогенетически обоснованных способов лечения данного распространенного заболевания.

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

Цель исследования сформулирована корректно. Задачи научного исследования конкретны, лаконичны, точны, в достаточном объеме отражают замысел представленной работы, решение каждой из задач позволяет достичь поставленной цели. Обоснованность обсуждаемых в работе результатов собственных исследований об особенностях клинического течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью (главы 3,4,5) не вызывает сомнений, так как она базируется на глубоком анализе результатов корректно подобранных методов лабораторно-инструментальных исследований. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации вытекают из работы, сформулированы по результатам выполняемых исследований и отражают их суть.

### **Достоверность и научная новизна исследования**

Достоверность исследования подтверждена репрезентативной статистической совокупностью и однородностью сформированных групп. Использован широкий спектр клинических, лабораторных и инструментальных методик. Все полученные данные, обобщения, выводы и практические рекомендации диссертации подтверждены современными статистическими результатами исследования и не вызывают сомнения.

Новизна исследования проявляется в комплексной характеристике коморбидной патологии – язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью. В результате изучения функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки описаны особенности клинического течения язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с сопутствующей дуоденальной недостаточностью. Выявлено, что у большинства больных язвенной болезнью дуоденальная недостаточность носит функциональный характер, возникающий в результате нарушений вегетативной регуляции и психоэмоционального статуса. Показана причастность хронической дуоденальной недостаточности к патогенезу рецидивирующих поражений гастродуоденальной зоны. Впервые приведены новые научные факты, свидетельствующие об агрессивном влиянии дуоденально-гастрального рефлюкса с забросом щелочного содержимого в желудок с изменением рН-среды и развитием кишечной метаплазии. Описано влияние дуоденогастрального рефлюкса на контаминацию хеликобактерной инфекцией. С помощью современного метода регистрации моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки "Гастроскан" установлены особенности нарушения электрической активности гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью, включая исследование мощности желудка и двенадцатиперстной кишки, способствующие возникновению дуоденогастрального рефлюкса, особенно в постпрандиальном периоде. Выявлены существенные связи между клинико-функциональным состоянием гастродуоденальной зоны, уровнями гормонов, психоэмоциональным портретом и изменениями показателей защитно-протективных свойств желудочной слизи, гастродуоденальной моторики и замыкательной функции привратника при язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной

недостаточностью. Дано клинико-патогенетическое обоснование комбинированного лечения ЯБ с сопутствующей ХДН.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Изучение клинических симптомов, особенностей моторно-эвакуаторных нарушений и функционального состояния гастродуоденальной зоны позволили автору повысить эффективность диагностики данного состояния и обосновать выбор патогенетической коррекции дискинезии двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью. Для практического врача является очень важной эффективностью предложенного лечебного комплекса. Результаты, полученные в исследованиях М.С. Бусыгиной, внедрены в работу специализированных гастроэнтерологических и терапевтических отделений больниц, а также в работе врачей первичного звена путем издания информационного письма. Целесообразно внести результаты исследования в программы обучения студентов медицинских ВУЗов.

### **Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По материалам работы диссертации опубликовано 22 работы, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах ВАК, 1 информационное письмо.

Диссертация выполнена по специальности 14.01.04 - внутренние болезни, так как в ней представлена клинико-функциональная характеристика желудка и двенадцатиперстной кишки при ЯБ с сопутствующей ХДН с использованием клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, сравнительная оценка терапевтической эффективности итوپрида гидрохлорида в составе

комплексной терапии больных ЯБ желудка и ДПК с сопутствующей ХДН (содержание пунктов 2,4 из Паспорта специальности).

### **Структура и оценка содержания работы.**

Представленная диссертация имеет классическую структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 39 таблицами, 2 схемами, 22 фотографиями, 5 рисунками, 4 клиническими примерами. Список литературы включает 221 источник российских и 103 зарубежных авторов.

Во введении представлены актуальность темы, цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту и апробация работы.

В обзоре литературы проведен подробный анализ изучения проблемы патогенеза ЯБ и ХДН. Затрагивается вопрос о первичности этих состояний, научные взгляды на связи дуоденогастрального рефлюкса с хеликобактерной инфекцией и современные способы их консервативной коррекции. Написанный обзор конкретен, точно соответствует теме работы, логично подводит к цели и задачам рецензируемой диссертации, содержит большую научную информацию и имеет системный научный подход.

В главе "Материал и методы исследования" дается исчерпывающая клиническая характеристика обследованных больных и подробно описаны используемые методы исследования, которые современны, объективны, информативны, включают известные и оригинальные способы оценки состояния гастродуоденальной зоны. Выявлен факт, что ХДН вносит вариабельность в клиническую симптоматику ЯБ. Для решения поставленных задач в клинических условиях проведено целенаправленное обследование 256 пациентов с язвенной болезнью за период 2013-2018 г.

Исследование проводилось в четыре этапа. На первом этапе из пациентов с язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки были сформированы две группы: в группу наблюдения вошли 157 пациентов с ЯБ Ж и ЯБ ДПК с сопутствующей ХДН, в группу сравнения вошли 99 пациента с ЯБ Ж и ЯБ ДПК без сопутствующей ХДН. На втором этапе проведено комплексное исследование функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки, изучение нейрогуморального фактора. На третьем этапе в зависимости от методики лечения группа наблюдения была поделена на 4 подгруппы: 1-ая подгруппа - пациенты с ЯБ Ж, 2-ая подгруппа - пациенты с ЯБ ДПК получали в составе комплексной противоязвенной терапии прокинетики итоприд гидрохлорид. Больным 3-ей подгруппы и 4-ой подгруппы проводилась стандартная противоязвенная терапия. На четвертом этапе проводилась оценка отдаленных результатов терапии путем комплексного обследования 30 пациентов I, II подгрупп и 32 пациентов III, IV подгрупп в течение 5 лет. Был проведен большой перечень современных клинических лабораторных, инструментальных методов диагностики. Необходимо отметить, что автором проведена трудоемкая, методически и статистически выполненная на высоком уровне работа.

В третьей главе автор приводит результаты собственных исследований, касающихся функционального состояния гастродуоденальной зоны у больных ЯБ. Подробно проведена сравнительная оценка особенностей моторных нарушений желудка и ДПК, изменений интрадуоденального и интрагастрального давлений, кислотообразующей и секреторной функций желудка, макро- и микроскопических изменений гастродуоденальной зоны у пациентов групп наблюдения и сравнения. У большинства обследованных пациентов выявлены нарушения замыкательной функции привратника. Автором проведены исследования состава желудочного сока на наличие желчных кислот. Большой интерес представляет гистологическое исследование слизистой оболочки желудка и ДПК. Выявлено

неблагоприятное влияние хронической дуоденальной недостаточности на протективные свойства слизистого барьера, изменением рН-среды гастродуоденальной зоны и замыкательную функцию привратника. Воздействие ХДН на контаминацию хеликобактерной инфекции подтверждено корреляционным анализом.

В четвертой главе автор подробно описывает вегетативный и психоэмоциональный портрет, качество жизни у больных ЯБ с ХДН и без ХДН. Выявлена разница в содержании гормонов в периферической крови в зависимости от сопутствующей ХДН. Показана роль кортизола, инсулина, гастрина в формировании нарушений функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов ЯБ с сопутствующей ХДН и без ХДН. Проведенный корреляционный анализ отображает влияние нейрогормональных регуляторных систем на клинико-функциональное состояние желудка и ДПК.

В пятой главе дана оценка терапевтической эффективности предложенной автором медикаментозной комбинации эрадикационной терапии с прокинетику итоприд гидрохлорид. В сравнительном аспекте проанализированы результаты клинических и лабораторно-инструментальных исследований после терапии предлагаемым препаратом в разных группах. Доказано, что предлагаемое медикаментозное лечение улучшают клинические симптомы, функциональное состояние гастродуоденальной зоны, нейрогормональный статус пациентов, способствует более быстрому заживлению и качественному рубцеванию. Путем сопоставления полученных результатов с отдельными клиническими примерами автор демонстрирует благоприятное влияние исследуемого препарата в составе комплексной терапии на изучаемые параметры. Вышеизложенное позволяет автору рекомендовать предлагаемый препарат в составе комплексной терапии ЯБ с сопутствующей ХДН.

В заключении автор анализирует полученные результаты, сопоставляя их с известными научными фактами. Обсуждение результатов отражает основную цель и задачи, поставленные автором, содержание его полностью соответствует основным положениям диссертации.

Выводы работы и практические рекомендации конкретны, они логично связаны с изложенным в диссертации фактическим материалом.

### **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.

При рассмотрении и анализе диссертационной работы хотелось бы уточнить следующие положения:

1. Чем обусловлен выбор данного лекарственного препарата?
2. Чем обусловлен дизайн исследования гормонов?
3. Чем можно объяснить ингибирующее влияние тревожности на замыкательную функцию привратника?

### **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 возможности совершенствования 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 ее автор - Марина Сергеевна Бусыгина – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04–внутренние болезни.

Официальный оппонент:

профессор кафедры  
поликлинической терапии  
Института дополнительного  
профессионального образования  
ФГБОУ ВО "Башкирский государственный  
медицинский университет" Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук  
(14.01.04 – внутренние болезни),  
профессор

Крюкова Антонина Яковлевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. Контактный телефон: 8 (347) 2721160, E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http://bashgmu.ru

"06" июня 2019

Подпись профессора А.Я. Крюковой заверяю

9

Заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ  
Минздрава России  
06.06.2019

