

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации Минушкина Олега Николаевича на диссертационную работу Мсакни Моэз «Комплексный подход к ведению больных функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений, так как функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) с синдромом перекреста представляют собой одну из наиболее распространенных патологий желудочно-кишечного тракта, существенно ухудшающую качество жизни пациентов. ФГИР, особенно при сформированном синдроме перекреста, характеризуются многообразием клинических проявлений, затрудняющих диагностику и лечение.

Последние рекомендации международной группы экспертов по функциональным расстройствам ЖКТ были представлены к рассмотрению и внедрению в 2016 г. (Рим-IV). Они включали новые определения функциональных расстройств, новую классификацию и синдром перекреста, который представляет сочетание нескольких функциональных заболеваний одного или нескольких органов с общими механизмами патогенеза (доказанными или предполагаемыми). Если такая связь несомненна, а патогенез общий - то используется одно фармакологическое средство, способное повлиять на составляющие перекреста. Если составляющие компоненты синдрома перекреста имеют разный патогенез, то используется либо комбинация, либо препарат с комбинированным эффектом действия. Притом поиск максимально эффективного фармпрепарата становится главным, а сама проблема приобретает актуальность, так как рассматриваются вопросы улучшения лечения и, соответственно, качества жизни пациента.

Так как ФГИР особенно распространены среди пациентов трудоспособного

возраста, данная проблема, несомненно, имеет социальное и экономическое значение. Несмотря на перечисленную выше характеристику ФГИР, до сих пор не разработано универсального подхода к лечению таких пациентов. Применяемые в практике схемы терапии часто ведут к полипрагмазии, что снижает приверженность больных к лечению и увеличивает риск побочных эффектов.

Настоящий период характеризуется изучением и оценкой основных положений рекомендаций Рим IV, касающихся патогенеза, диагностики, лечения и определения места синдрома перекреста в указанных разработках. Эти положения позволили автору представленной диссертации сформулировать дизайн, определить цель и задачи исследования.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лечения больных с ФГИР ЖКТ, формирующими синдром перекреста (с монопатогенетическим или полипатогенетическими механизмами развития), одним препаратом – омепразолом, сочетанием омепразола с мебеверином гидрохлоридом, рабепразолом (монотерапия) и колофортom, обладающим комбинированным эффектом действия.

В этом контексте исследование, направленное на оценку эффективности комбинированной терапии с применением ИПП, регулятора моторики и препарата комплексного воздействия является особенно важным, потому что комплексный подход к лечению, изученный в диссертационной работе, позволяет повысить эффективность терапии, сократить количество препаратов и улучшить качество жизни пациентов.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертации заключается в разработке и научном обосновании нового комплексного подхода к ведению больных ФГИР с синдромом перекреста, современное представление о патогенезе которого базируется на представлении о монопатогенетическом, либо сочетанными патогенетическими механизмами развития заболевания, что послужило основой для применения подхода к использованию одного препарата, комбинации двух или препарата с комбинированным действием.

Впервые проведено комплексное исследование, оценивающее влияние различных терапевтических схем, включая применение омепразола как в монотерапии, так и в комбинации с мебеверином гидрохлоридом, применение рабепразола в монотерапии, а также эффективность препарата Колофорт (блокаторов желудочной секреции, регуляторов моторики и др. групп). Впервые оценено влияние данных схем терапии на многосторонние проявления клинической симптоматики, интенсивность боли, качество жизни пациентов и миоэлектрическую активность ЖКТ, что, безусловно, отвечает задачам по отечественной оценке рекомендаций Рим-IV при синдроме перекреста, проводимой в настоящее время. Полученные результаты позволяют оптимизировать терапевтический подход и улучшить прогноз для пациентов с данной патологией, что и составляет научную новизну исследования.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации Мсакни Моэз высока. Это обусловлено корректным использованием современных методов клинического исследования, тщательно продуманным дизайном работы и обоснованным выбором методов статистической обработки данных (был использован метод многомерного статистического анализа с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2016 и Statistica 13,0). Применение объективных методов оценки, таких как интрагастральная рН-метрия, периферическая электрогастроэнтерография и комплексный анализ клинических данных, обеспечивает высокую степень достоверности полученных результатов.

Результаты исследования подтверждены достаточным объемом клинических наблюдений, что свидетельствует о надежности выводов: исследовано 107 больных с ФГИР и синдромом перекреста, которые были разделены на 4 группы. 1-я – 20 больных, получавших монотерапию омепразолом, 2-я – 27 больных – терапию омепразолом и мебеверином гидрохлоридом, 3-я – монотерапию рабепразолом, 4-я – монотерапию колофортом.

Автор уделил особое внимание контролю за соблюдением корректности

выполнения методик и анализу факторов, способных повлиять на конечные результаты исследования, что дополнительно повышает уровень достоверности выводов и практических рекомендаций.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику отделений №2, 3 Городского гастроэнтерологического центра ГБУ РО ГKB №4 города Рязани, в учебный процесс кафедры сестринское дело ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Основные положения настоящей диссертационной работы доложены на 8 научных конференциях. По материалам исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 2 из которых – в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Научная и практическая значимость

Проведенное исследование показало, что омепразол при монотерапии уменьшает клинические симптомы, устраняет боль и снижает желудочную гиперсекрецию, но слабо влияет на миоэлектрическую активность ЖКТ. Комбинированная терапия омепразолом и мебеверином гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения более эффективно нормализует клинические проявления, устраняет боль, улучшает качество жизни и положительно влияет на миоэлектрическую активность ЖКТ. Рабепразол в монотерапии не только снижает боль и гиперсекрецию, но и улучшает качество жизни больных и нормализует миоэлектрическую активность ЖКТ. Применение Колофорта достоверно улучшает психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов, оказывая менее выраженное влияние на функции ЖКТ.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа Мсакни Моэз построена по традиционному плану и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 195 источника, в том числе 115 отечественных и 80 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами, 18 рисунками.

Во введении отражена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическое и теоретическое значение работы. Отмечено, что проблема ФГИР с синдромом перекреста чрезвычайно актуальна в настоящее время.

Первая глава работы посвящена обзору литературы по ФГИР. Автор анализирует эпидемиологические данные, показывающие высокую распространенность СРК и ФД, особенно в развитых странах. В этой части рассматриваются основные патогенетические механизмы этих заболеваний, включая роль оси «мозг–кишечник», психосоциальные факторы, дисбаланс микробиоты, а также биопсихосоциальную модель их формирования. Особое внимание уделяется «перекрестным» синдромам, таким как сочетание СРК и ФД, которые усиливают клинические проявления и затрудняют диагностику и терапию. Автор также освещает современные подходы к классификации ФГИР на основе Римских критериев IV, которые упрощают диагностику и способствуют применению персонализированного подхода к лечению.

Во второй главе диссертационной работы представлены материалы и методы исследования, используемые автором для решения поставленных задач. Приведена клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, а также обоснованы критерии их отбора. Подробно описан дизайн исследования, включая распределение 107 пациентов с ФГИР с синдромом перекреста по группам в зависимости от применяемой терапии. Описаны методы обследования и лечения, включающие как клинические, так и инструментальные подходы: интрагастральную рН-метрию, регистрацию показателей периферической электрогастроэнтероколографии (ЭГЭКГ), а также психологическое тестирование пациентов. Описанные статистические методы, использованные в исследовании, корректно выбраны для анализа соответствующих задач.

В третьей главе диссертационной работы представлены результаты исследования и их обсуждение. Проведен анализ эффективности различных схем лечения пациентов с ФГИР с синдромом перекреста, включающих сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Оценена

клиническая динамика симптомов, таких как интенсивность боли, частота и характер диспепсических проявлений, а также изменение качества жизни пациентов. Особое внимание уделено оценке влияния различных терапевтических подходов на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ. В ходе исследования установлено, что омепразол эффективно снижает желудочную секрецию, однако практически не влияет на миоэлектрическую активность кишечника и частоту дефекаций. В то же время, комбинированная терапия омепразолом и миотропным спазмолитиком мебеверином гидрохлоридом показала эффективность в устранении клинических симптомов и нормализации моторной и миоэлектрической активности всех отделов ЖКТ. Применение рабепразола в качестве монотерапии также оказалось эффективным для снижения гиперсекреции соляной кислоты, уменьшения симптомов диспепсии, выраженности болевого синдрома и нормализации моторной функции ЖКТ. Применение Колофорта оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, однако его эффект на миоэлектрическую активность ЖКТ не выражен.

Диссертация Мсакни Моэз иллюстрирована рисунками и таблицами, которые дополняют текстовую информацию исследования и облегчают восприятие материала.

Выводы, сформулированные в диссертации, полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на достоверных изменениях полученных результатов исследования, которые, в свою очередь, позволили автору предложить ряд значимых для науки и практики рекомендаций. Опубликованные работы полностью отражают цель и задачи исследования, содержание работы.

Замечания по диссертационной работы

Принципиальные замечания по содержанию и оформлению диссертации отсутствуют. В тексте работы встречаются неудачные фразы, единичные орфографические и пунктуационные ошибки, которые в целом не влияют на положительную оценку работы. При изучении материалов диссертационного

исследования к автору работы появилось несколько вопросов, не затрагивающих основных положений диссертации, и на которые автор дал исчерпывающие ответы, которые не требуют дискуссионного обсуждения.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мсакни Моэз «Комплексный подход к ведению больных функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста», выполненная под руководством профессора Бутова Михаила Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в котором решена актуальная задача повышения эффективности терапии ФГИР с синдромом перекреста на основе оценки эффективности различных терапевтических подходов. Полученные результаты представляют значительный интерес как для научной гастроэнтерологии, так и для клинической практики.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор, Мсакни Моэз, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой гастроэнтерологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения дополнительного профессионального
образования «Центральная государственная медицинская
академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Минушкин Олег Николаевич

«19» март 2025 года

Подпись д.м.н. Минушкина О.О. заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета

дополнительного профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
к.м.н., доцент



Сычев Андрей Владимирович

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
Адрес: 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, строение 1А
Телефон: +7 (499) 149-58-27