ОТЗЫВ
официального оппонента,
доктора медицинских наук, профессора
Низова Алексея Александровича на диссертационную работу
Титаевой Анастасии Андреевны «Изменения желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.28 – Гастроэнтерология

Актуальность темы диссертации

Акромегалия относится к редко встречающимся болезням эндокринной системы. Основные проявления ее связаны с опухолью аденогипофиза, индуцирующей увеличение продукции соматотропного гормона (СТГ), что приводит к патологически диспропорциональному периостальному росту костей, хрящей, а также мягких тканей, внутренних органов, нарушениям морфофункционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, расстройству различных видов метаболизма.

По данным мировой литературы, в процессе заболевания акромегалия существенно снижает качество жизни пациентов, а в смертности больных основное место занимает различная патология желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, злокачественные образования толстой кишки.

Учитывая низкую частоту встречаемости болезни в популяции, количество исследований, посвященных частоте встречаемости эрозивно-язвенных поражений и различных новообразований пищеварительного тракта, весьма малочисленны, неоднозначны и не систематизированы.

Таким образом, исследование особенностей и частоты встречаемости патологических изменений желудочно-кишечного тракта у пациентов с акромегалией, проведенные автором, представляется крайне актуальными и настоятельно необходимыми.

Научная новизна

В представленной диссертационной работе впервые проведена оценка

акромегалии с позиций частоты встречаемости эрозивно-язвенной процессов, доброкачественных и злокачественных неоплазий верхнего отдела пищеварительного тракта. Проведенные в этом отношении исследования подтвердили более высокий уровень обсемененности слизистой оболочки Helicobacter pylori, чем у здоровых лиц; впервые установили более высокую частоту эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и хеликобактерной контаминации у этой категории пациентов, чем в контрольной группе обследованных.

Впервые при акромегалии был проведен анализ связи частоты встречаемости не только неопластических изменений толстой кишки, но и дивертикулеза и долихосигмы.

У больных акромегалией продемонстрирована взаимосвязь эрозивно-язвенных, неопластических поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а также частоты ассоциации болезни с долихосигмой и дивертикулезом толстой кишки с характером и длительностью проводимого лечения основного заболевания. Выявлено, что в течение 5 летнего наблюдения за пациентами с акромегалией использование в качестве первичного метода лечения транссфеноидальной аденомэктомии с последующим проведением медикаментозной или лучевой терапии, эрозивно–язвенные и неопластические поражения пищеварительного тракта встречаются значительно реже в сравнении с группой пациентов, у которых основным методом лечения акромегалии использовано изолированное применение соматостатина.

Крайне важными для диагностики и прогноза развития патологических изменений верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта представляются предложенные автором при акромегалии алгоритмы эндоскопического обследования и наблюдения выявленных изменений.

Научная работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных клинико-инструментальных методов обследования. Диссертантом обследовано 155 больных с аденомой гипофиза,

которые разделены на 3 группы. В первую группу включены пациенты, которым лечение основного заболевания еще не проводилось, во вторую - больные, которых лечили аналогами соматостатина; третьей группе пациентов назначалась комбинированная терапия (хирургические, медикаментозные, лучевые методы в различном сочетании). Все группы сформированы с учетом критериев включения в исследование. Объективность анализа и сравнения полученных данных во всех группах обеспечивалась контролем, куда включали пациентов без акромегалии и которым выполнялся тот же объем эндоскопических обследований.

Статистический анализ проведен с помощью параметрических и непараметрических критериев, принимались только статистически значимые отличия, на которых основывались полученные А.А. Титаевой данные. Достоверность полученных результатов и выводов не вызывают никаких сомнений. Важно, что выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования и вытекают из содержания работы.

Практическая значимость

С практической точки зрения наиболее ценным результатом проведенного исследования являются сформированные алгоритмы диагностики изменений верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта у больных акромегалией в зависимости от проведенного лечения основного заболевания. Учитывая то обстоятельство, что необходимые методы обследования и мониторинга для применения данных диагностических схем рутинны и доступны большинству лечебных учреждений, разработанные подходы могут применяться во всех специализированных эндокринологических и гастроэнтерологических стационарах. Это позволит проводить своевременную диагностику различных изменений желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией и снизить частоту развития осложнений со стороны пищеварительной системы.

Структура и содержание диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа достаточно компактна, можно сказать лапидарна, автор «не растекается мыслью по древу» (основной текст изложен на 80 страницах машинописного текста), иллюстрирована 25 рисунками и 9 таблицами, в полной мере отражающими содержание работы. Диссертация четко оформлена с соблюдением всех требований и правил для подобного рода работ.

Во введении (изложено на 5 станицах) обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи научной работы, научная новизна, а также практическое значение результатов исследования. Все хорошо, но вызывает некоторые вопросы два положения практических рекомендаций, а именно: «Определено, на возникновение эрозий может оказывать влияние как хеликобактерная инфекция, так и основное заболевание»; «Выявлено, что на фоне всех видов лечения акромегалии остается риск возникновения неопластических и эрозивно-язвенных изменений желудочно-кишечного тракта».

В обзоре литературы (18 страниц машинописи) проведен полный анализ большого количества научных работ, посвященных данной проблеме с указанием 137 источников, из которых 38 отечественных и 99 - зарубежных. Большая часть упомянутой литературы является современной. Обзор написан хорошо с привлечением только той литературы, которая имеет отношение к рассматриваемой теме.

В разделе использованных материалов и методов (10 страниц) каких-либо замечаний нет.

В главе собственных исследований (26 страниц) продемонстрированы и обсуждены наиболее важные и актуальные представления о значение соматотропного гормона и его производных в регуляции деятельности

пищеварительного тракта, а также о вариантах развития различных патологических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией. В целом глава очень содержательна и наполнена обильным материалом, представленном как в текстовой, так и, понятно, в табличной форме и в виде диаграмм. Следует подчеркнуть, что материал огромен – 155 больных акромегалией, 250 – контрольная группа, куда вошли пациенты , которым было проведено обследование верхнего отдела пищеварительного тракта, группа контроля по нижнему отделу пищеварительного тракта состояла из 197 пациентов. При этом она разбита на 14 мелких подглав. Все это затрудняет восприятие материала как единого целого, хотя и не умаляет заслуг диссертанта.

В этой главе описана клиническая характеристика обследованных больных, продемонстрирован дизайн исследования, эндоскопическое и морфологическое обследование больных. При статистической обработке материалов исследований получены объективные и достоверные результаты, в том числе- пятилетнего наблюдения за больными. Описаны результаты проведенных исследований, обсуждаются выявленные особенности изменений желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией, проведено сравнение частоты встречаемости различной патологии ЖКТ с контрольными группами.

Интересным представляется проведенный автором анализ частоты эрозивно-язвенных и неопластических изменений желудочно-кишечного тракта в зависимости от метода лечения основного заболевания. Так, выявлено, что при лечебном подходе с применением хирургического, медикаментозного и лучевого методов в различном их сочетании, риск возникновения эрозивно-язвенных изменений существенно ниже, чем у группы пациентов, получавших изолированное лечение аналогами соматостатина. Позвольте не останавливаться на другом материале, поскольку он достаточно полно изложен в докладе.

Оценка содержания работы

Оценивая содержание работы, необходимо отметить следующее: диссертация изложена на 95 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и использованных методов исследования, главы результатов собственных наблюдений, заключения с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. В работе имеется 25 рисунков и 9 таблиц. Список литературы содержит 137 источников, из них большая часть – 99 на иностранном языке.

В заключении (14 страниц) представлен анализ результатов по всем разделам диссертации, из которого логично и обоснованно вытекают 5 выводов (задач в диссертации 4), соответствующих цели и задачам проведенного исследования. Достоверность выводов базируется на достаточном числе включенных в работу наблюдений, использовании информативных методик статистической обработки цифровых данных.

Диссертации изложена хорошим литературным языком, легко читается. На наш взгляд, в тексте диссертации необходимы фразы о том, что исследование одобрено Локальным этическим комитетом (дата и номер протокола) и проводилось в соответствии с правилами GCP. Принципиальных замечаний по работе нет.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ (из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе, в 1, входящем в международную базу цитирования Scopus).

Основные положение исследования и научные выводы полностью отражены в опубликованных автором научных работах, а также в автореферате диссертации.

Заключение

Диссертация Титаевой Анастасии Андреевны «Изменения желудочно-

кишечного тракта у больных акромегалией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по разработке алгоритмов диагностики изменений желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией, что имеет существенное значение для гастроэнтерологии и терапии. По своей актуальности, научной новизне, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология.

Официальный оппонент
заведующий кафедрой внутренних болезней
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
(научная специальность 14.01.04 – Внутренние болезни)
доктор медицинских наук, профессор

Низов Алексей Александрович

«18» июля 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9, телефон: +7(4912) 97-18-01
e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись профессора Низова А.А. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор И.А. Сучков