ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Федорова Евгения Дмитриевича 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 – эндокринное заболевание, которое встречается в популяции лишь у 5-7 индивидуумов из 100000 человек. Пусковым механизмом данного редкого заболевания является увеличение продукции соматотропного гормона (СТГ) опухолью аденогипофиза. При этом, помимо основных клинических проявлений, связанных с гормональной гиперпродукцией, для большинства подобных пациентов характерны многообразные осложнения со стороны различных органов и систем.

Одно из ведущих мест среди них, по данным мировой литературы, занимают различные заболевания желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, злокачественные опухоли. Естественно, что развитие заболевания по этому сценарию существенно влияет на качество и срок жизни пациентов с акромегалией. Однако количество научных исследований, посвященных целенаправленной оценке частоты встречаемости предопухолевых изменений и состояний, таких как эрозивно-язвенные поражения и доброкачественные новообразования пищеварительного тракта, малочисленны и не систематизированы. В нашей стране такие работы ранее не проводились.

В связи с этим, исследование особенностей и оценка закономерностей патоморфологических изменений пищеварительной системы у пациентов с акромегалией, представляются актуальными и своевременными.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

В представленной для оппонирования диссертационной работе впервые в Российской Федерации проведена комплексная оценка частоты встречаемости

различных заболеваний пищеварительного тракта у пациентов с акромегалией. Прослежена и подтверждена корреляция возникновения эрозивно-язвенных поражений верхних отделов пищеварительного тракта и контаминации слизистой оболочки бактерией Helicobacter pylori.

Впервые продемонстрирована взаимосвязь как эрозивно-язвенных, так и полиповидных поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией с характером и длительностью проводимой терапии. Определено, что при выборе в качестве первичного метода лечения акромегалии транссфеноидальной аденомэктомии с последующим проведением медикаментозной или лучевой терапии, эрозивно – язвенные и полиповидные поражения пищеварительного тракта при наблюдении в течение 5 лет встречаются значительно реже по сравнению с группой пациентов, у которых основой лечения акромегалии являлось применение аналогов соматостатина.

При этом особенно ценным в плане диагностики и прогноза развития патологических изменений верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией представляются предложенные автором алгоритмы эндоскопического обследования и динамического мониторинга подобных изменений.

Научная работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных клинико-инструментальных методов обследования. Совокупно автором было обследовано 155 больных с аденомой гипофиза, которые, в свою очередь, были разделены на 3 количественно сопоставимые группы. Первую из них составили пациенты, которым лечение основного заболевания еще не проводилось; во вторую группу вошли пациенты, у которых лечение акромегалии осуществлялось только с использованием аналогов соматостатина; в третью группу были включены пациенты, у которых применялся комбинированный лечебный подход (хирургические, медикаментозные и лучевые методы в различном сочетании). Важно то, что данные группы исследования были сформированы, исходя из

четко сформулированных критериев включения и исключения. Кроме того, для объективного научного анализа и сравнения полученных данных, для всех трёх групп пациентов с акромегалией были сформированы контрольные группы из пациентов не страдающих данным заболеванием, которые были обследованы эндоскопически в аналогичном объёме.

Серьёзный статистический анализ полученных А.А. Титаевой данных подтверждает достоверность полученных результатов и выводов. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования и логично вытекают из содержания работы.

Практическая значимость.

С практической точки зрения важнейшим результатом работы следует признать разработанные автором алгоритмы диагностики изменений верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта у больных акромегалией, в зависимости от проведенного метода лечения основного заболевания. Учитывая то, что для реализации данной диагностической программы необходимы относительно рутинные методы обследования, предложенные тактические подходы могут применяться во всех эндокринологических и гастроэнтерологических стационарах. В совокупности это позволит проводить своевременную диагностику и снизить частоту развития осложнений со стороны пищеварительной системы у больных акромегалией.

Структура и содержание диссертации.

Диссертационная работа изложена в традиционном ключе, включает в себя введение, 3 главы (обзор литературы; материалы и методы исследования; собственные результаты проведенного исследования и их обсуждение), заключение, выводы и практические рекомендации. Работа изложена на 95 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 рисунками и 9 таблицами, что в полной мере отражает содержание работы. Диссертация оформлена с соблюдением всех требований ВАК РФ к работам, направляемым на оппонирование, публичную защиту и в печать.

Во введении четко продемонстрировано современное состояние проблемы, обоснована актуальность исследования, отмечены нерешенные вопросы, сформулированы цель и задачи научной работы, адекватно отражена научная новизна и практическое значение результатов исследования.

В обзоре литературы проведен объективный и полный анализ значительного количества научных работ, посвященных данной проблеме с указанием 137 источников, из которых 38 отечественных и 99 - зарубежных. Большая часть цитируемых публикаций датирована последними 5-7 годами. В первой главе продемонстрированы и обсуждены наиболее важные и актуальные представления о значение соматотропного гормона и его производных в регуляции деятельности пищеварительного тракта, а также о возможном развитии различных патологических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией.

Во второй главе подробно отражена клиническая характеристика обследованных больных с развернутой оценкой их общего статуса и изменений пищеварительной системы, продемонстрирован протокол исследования и описаны методы, применявшиеся при обследовании больных. При статистической обработке материалов исследований использованы объективные и достоверные статистические методы.

Третья глава посвящена собственно результатам проведенных исследований. В ней подробно описаны и обсуждены выявленные особенности изменений пищеварительной системы у больных акромегалией, проведено сравнение частоты встречаемости различных заболеваний ЖКТ у больных с акромегалией и пациентов из контрольных групп. При этом наглядно продемонстрировано существенное и статистически значимое преобладание частоты встречаемости большинства патологических изменений пищеварительного тракта у больных акромегалией по сравнению с группой контроля.

Наиболее интересным и практически значимым для дальнейшего клинического применения представляется проведенный автором анализ

частоты встречаемости эрозивно-язвенных, полиповидных и неопластических изменений желудочно-кишечного тракта, в зависимости от способа лечения основного заболевания. Так, выявлено, что при комбинированном лечебном подходе к коррекции акромегалии с применением хирургического, медикаментозного и лучевого методов в различном их сочетании, риск возникновения эрозий и язв существенно ниже, чем у группы пациентов, получавших изолированное лечение аналогами соматостатина.

Отдельный подраздел научной работы посвящен выявлению корреляции обсемененности слизистой оболочки желудка бактерией Helicobacter pylori и развития эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта у пациентов с акромегалией. При этом доказано, что инфицирование Helicobacter pylori у больных данной группы встречается статистически значимо чаще, чем в контрольной группе, а эрозивно-язвенные изменения верхних отделов ЖКТ чаще выявляются у больных акромегалией, у которых было выявлено инфицирование Helicobacter pylori.

В заключении представлен анализ основных результатов по всем разделам диссертации, из которого логично и обоснованно вытекают 5 выводов, соответствующих цели и задачам проведенного исследования. Достоверность выводов базируется на достаточном числе проведенных исследований, использовании адекватных и информативных методик статистической обработки цифровых данных.

Таким образом, содержание научной работы, ее результаты и выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ (из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе, в 1, входящем в международную базу цитирования Scopus)

Основные положения исследования и научные выводы полностью отражены в опубликованных автором научных работах, а также в автореферате диссертации. Диссертация изложена понятным профессиональным и литературным языком.

Принципиальных замечаний по оппонируемой работе нет. Автору следует более прецизионно употреблять понятие «неопластические поражения», так как строго говоря, гиперпластические полипы не относятся к этой категории.

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 ЖКТ 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 г. № 842(в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.28 – Гастроэнтерология.

Главный научный сотрудник НИЛ
хирургической гастроэнтерологии и
эндоскопии НИИ клинической хирургии
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Федоров Евгений Дмитриевич

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
e-mail: rsmu@rsmu.ru Тел.: 8(916) 312-96-80

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ

«26» июля 2019 г.