

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации Астафьевой Людмилы Игоревны на диссертационную работу Михайловой Дарьи Сергеевны на тему «Диагностика и лечение водно-электролитных нарушений после оперативного лечения аденом гипофиза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Трансфеноидальная хирургия – один из часто применяющихся методов хирургического лечения образований гипоталамо-селлярной области, в том числе, аденом гипофиза. Распространенность водно-электролитных расстройств после нейрохирургических вмешательств варьирует от 2% до 59%, представляя опасность для жизни пациентов в послеоперационном периоде, увеличивая продолжительность стационарного лечения или являясь причиной повторных госпитализаций.

В настоящее время в литературных источниках используются разные диагностические критерии послеоперационных нарушений водно-солевого баланса, а существующие алгоритмы не всегда могут быть использованы в раннем послеоперационном периоде. Перспективным направлением представляется оценка уровня копептина, но отрезные точки до настоящего времени остаются неопределенными.

На данный момент исследования послеоперационных расстройств водно-солевого баланса редко включают длительный катамнез, несмотря на возможность отсроченного развития и разрешения нарушений, а описанные факторы риска противоречивы.

Поэтому, представленная Михайловой Д.С. диссертационная работа, посвященная изучению водно-электролитных нарушений как в раннем послеоперационном периоде, так и в ходе динамического наблюдения, определению факторов риска их развития, а также разработке алгоритма наблюдения пациентов, является крайне актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования, полученных результатов и практических рекомендаций

Проведенное в рамках диссертации исследование обладает достаточной научной новизной, поскольку ее автором впервые в Российской Федерации детально изучена частота возникновения и структура водно-электролитных нарушений у пациентов после трансназальной аденомэктомии по поводу аденомы гипофиза. Особую ценность представляет то, что работа включает как ранний послеоперационный период, так и длительное динамическое наблюдение. Диссертант предоставляет информацию о высокой частоте развития центрального несахарного диабета в послеоперационном периоде и отмечает постепенное ее снижение в связи с развитием ремиссии, а также о низкой частоте транзиторной послеоперационной гипонатриемии. Особое внимание уделяется возможности отсроченного начала центрального несахарного диабета (более 2 месяцев после операции) и его самопроизвольного разрешения (в течение 2,5 лет после операции).

По результатам анализа клиническо-лабораторных особенностей водно-солевого баланса в послеоперационном периоде автор говорит о необязательном наличии гипернатриемии как критерия диагноза центрального несахарного диабета на фоне свободного питьевого режима. Выявленное снижение уровня копептина в раннем послеоперационном периоде может расцениваться как маркер центрального несахарного диабета, но в связи с небольшой выборкой пациентов, которым проведен данный анализ, скорее является целью для дальнейших исследований.

Особый интерес представляют факторы риска развития

послеоперационных водно-электролитных расстройств, выделенные Михайловой Д.С. По результатам исследования пациенты с болезнью Иценко-Кушинга, послеоперационной вторичной надпочечниковой недостаточностью и вторичным гипотиреозом, без визуализируемой аденомы или с микроаденомой по данным МРТ и при наличии повреждения гипофиза в ходе операции могут быть отнесены к группе риска развития центрального несахарного диабета, а пациенты с выявленным до вмешательства гипопитуитаризмом – гипонатриемии. Определенные отрезные точки уровней АКТГ и кортизола свидетельствуют о том, что не только наличие надпочечниковой недостаточности, а даже менее значимое снижение показателей в послеоперационном периоде может увеличивать риск развития несахарного диабета.

Исследование Михайловой Д.С. представляет собой ценный вклад в понимание структуры, динамики и рисков развития послеоперационных водно-электролитных нарушений благодаря своему комплексному подходу к анализу данной проблемы.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Результаты научного исследования, проведенного Михайловой Д.С. в области эндокринологии, имеют высокую научно-практическую значимость. Впервые на российской популяции было продемонстрировано многообразие и изменчивость послеоперационных водно-электролитных расстройств в течение длительного периода наблюдения. Исследование подчеркивает возможность наличия неявной клинической картины с учетом необязательности гипернатриемии у пациентов с центральным несахарным диабетом.

Установленные временные рамки для отсроченного развития и разрешения послеоперационных нарушений водно-солевого баланса отражены в практических рекомендациях по мониторингу состояния пациентов. Полученные результаты позволяют выделить группы пациентов с повышенным риском послеоперационных нарушений водно-солевого обмена, что является

важным элементом для оптимизации их ведения. По итогам исследования разработан алгоритм наблюдения пациентов как в раннем послеоперационном периоде, так и на этапе динамического контроля.

Научная обоснованность и достоверность положений, результатов и выводов диссертации

В представленной работе автор четко сформулировал цели и задачи исследования, которые были решены по итогам выполнения работы. Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием достаточного клинического материала и современных методов исследования. Достоверность обусловлена методологически корректным дизайном исследования, использованием современных методов. Статистическая обработка материала проведена грамотно с использованием критериев, принятых в медицинской статистике, и адекватной интерпретацией результатов. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, логично вытекают из фактических данных и соответствуют поставленным цели и задачам.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Михайловой Д.С. изложена на 141 странице машинописного текста. Диссертация оформлена по традиционному плану: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, а также приложение. Главы имеют структурированную основу и отражают цель и поставленные задачи. Список литературы оформлен корректно и включает 233 источника, из них 19 отечественных. Результаты диссертационного исследования иллюстрированы 22 таблицами и 17 рисунками.

Четко сформулированы цель и задачи диссертационной работы. Литературный обзор раскрыт с пониманием проблемы исследования. Подробно описаны используемые материалы и методы исследования. Достаточно

подробно описаны используемые статистические расчеты. Результаты собственного исследования представлены логично и подробно осуждены. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам диссертационной работы. Практические рекомендации выстроены закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Сведения о публикациях по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в их числе 2 полнотекстовые статьи по результатам работы – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях в виде постерных докладов и устных выступлений.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Михайловой Д.С. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность изучаемой темы, цель и задачи исследования, научная новизна, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Содержание диссертационной работы и автореферата соответствует специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата и диссертации нет.

В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Как Вы считаете (по Вашим данным или данным литературы), насколько информативной является нейровизуализация гипоталамо-гипофизарной области при послеоперационном МРТ исследовании для прогнозирования длительности течения ЦНД?
2. Как Вы считаете, в течение какого времени и с какой периодичностью необходим мониторинг уровня электролитов крови после трансфеноидальных операций? Необходимо ли рутинное исследование осмоляльности плазмы и мочи в этих случаях?
3. Как Вы относитесь к рекомендуемой опции ограничения приема жидкости до 1-1,5 л в течение 7 дней для всех пациентов после проведения трансфеноидальной операции?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Михайловой Дарьи Сергеевны на тему «Диагностика и лечение водно-электролитных нарушений после оперативного лечения аденом гипофиза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) является законченной научной квалификационной работой и содержит новое решение актуальной задачи по изучению частоты, динамики развития, факторов риска послеоперационных водно-электролитных нарушений и разработке алгоритма наблюдения пациентов. Работа по своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), ее автор

Михайлова Дарья Сергеевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 - Эндокринология.

Официальный оппонент

Профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,

доктор медицинских наук

Астафьева Л.И.

Согласна на обработку моих персональных данных

«14» 12 2023 г.

Астафьева Л.И.

Подпись доктора медицинских наук Астафьевой Людмилы Игоревны заверяю.

Ученый секретарь

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,

кандидат медицинских наук

Данилов Г.В.

Контактная информация: Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

Адрес: 125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16

Телефон: 8 (499) 972-86-68

E-mail: info@nsi.ru

Web-сайт: <https://www.nsi.ru/>