

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Анциферова Михаила Борисовича 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

Водно-электролитный баланс играет важную роль в нормальном функционировании организма, и одним из основных регуляторных факторов этого процесса является антидиуретический гормон. Анатомические особенности нейрогипофиза могут способствовать нарушениям синтеза и секреции вазопрессина при наличии объемных образований или травматическом повреждении гипоталамо-гипофизарной области.

В настоящее время отмечается увеличение частоты выявления образований хиазмально-селлярной области и, следовательно, нейрохирургических вмешательств для их лечения. Послеоперационные водно-электролитные нарушения встречаются достаточно часто (30-40% случаев и даже более – в зависимости от вида образований), однако существующие рекомендации по диагностике, согласно литературным данным, противоречивы и зачастую не учитывают особенности послеоперационного периода. Клинические проявления расстройств водно-солевого баланса после хирургического лечения гипоталамо-гипофизарных образований могут быть не явными или манифестировать после выписки из стационара, что не только приводит к занижению их частоты, но и представляет опасность для пациентов.

Описанные в различных исследованиях факторы риска развития таких нарушений неоднозначны; кроме того, отмечается дефицит работ с длительным катамнезом.

Все вышеизложенное подчеркивает особый научный и практический интерес исследования, проведенного автором Михайловой Д.С.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационное исследование Михайловой Д.С. обладает достаточной научной новизной, поскольку ее автором впервые в Российской Федерации детально изучена частота развития и структура водно-электролитных нарушений у пациентов после трансназальной аденомэктомии как в раннем послеоперационном периоде, так и в ходе длительного динамического наблюдения. Диссертантом выявлена достаточно высокая частота послеоперационного центрального несахарного диабета, которая постепенно снижается в ходе наблюдения в связи с развитием ремиссии, и невысокая частота транзиторной послеоперационной гипонатриемии. Особое внимание уделяется возможности как отсроченного дебюта центрального несахарного диабета (более 2 месяцев после операции), так и его самопроизвольного разрешения (в течение 2,5 лет после операции).

Проведенный комплексный анализ ключевых клиническо-лабораторных показателей свидетельствует о возможности субклинических проявлений послеоперационных расстройств водно-солевого баланса, в частности, необязательности наличия гипернатриемии у пациентов с центральным несахарным диабетом. Выявленное снижение уровня копептина в раннем послеоперационном периоде как маркера центрального несахарного диабета обладает потенциалом для разработки новых методов диагностики.

Выявленные Михайловой Д.С. факторы риска послеоперационных водно-электролитных расстройств представляют особый интерес, т.к. позволяют определить группы пациентов, нуждающихся в более пристальном наблюдении; еще более сужают круг таких пациентов обозначенные отрезные точки уровней

АКТГ и кортизола, объема аденомы по МРТ, характерные для повышенного риска послеоперационного несахарного диабета.

Таким образом, ценность исследования Михайловой Д.С. проявляется в комплексном подходе к изучению структуры, динамики и рисков развития послеоперационных водно-электролитных нарушений.

### **Практическая и теоретическая значимость полученных результатов**

Исследование Михайловой Д.С. в области эндокринологии, безусловно, обладает научно-практической значимостью. Впервые на российской популяции продемонстрированы разнообразие и вариабельность послеоперационных водно-электролитных расстройств, а также возможность их неявных клинических и лабораторных проявлений в раннем послеоперационном периоде. Важно отметить, что выявленное снижение уровня копептина крови в раннем послеоперационном периоде может рассматриваться в качестве маркера развития центрального несахарного диабета, однако не предсказывает постоянный или транзиторный его характер.

Крайне значимо определение временных отрезков, в течение которых возможны отсроченное развитие и разрешение нарушений водно-солевого баланса после хирургического лечения аденом гипофиза. Не менее важно определение факторов риска развития послеоперационных расстройств, что играет важную роль в оптимизации дальнейшего наблюдения пациентов. Вышеперечисленные результаты отражены в разработанном по итогам исследования алгоритма ведения и динамического наблюдения пациентов, который может быть рекомендован к применению в практическом здравоохранении.

### **Научная обоснованность и достоверность положений, результатов и выводов диссертации**

Автором лаконично сформулирована цель исследования, изложены задачи, материалы и методы исследования, приведено обсуждение результатов и сформулированы выводы диссертационной работы. Обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций подтверждены достаточной

выборкой пациентов, проведением необходимого клинико-лабораторного и инструментального обследования с применением современных методов диагностики. Статистический анализ проведен грамотно, с использованием современных статистических методов. Выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации, отвечают на поставленные задачи.

### **Оценка содержания диссертации**

Структура диссертационной работы вытекает из четко поставленных цели и задач исследования. Работа разделена на традиционные блоки: 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. Литературный обзор раскрывает актуальность темы исследования и современное состояние проблемы. Материалы и методы исследования описаны корректно, подробно раскрыт дизайн исследования. Рационально и правильно применяются методы статистического анализа полученных результатов, подробно изложены полученные результаты и приведены необходимые таблицы и рисунки. Выводы соответствуют поставленным задачам диссертационной работы, практические рекомендации выстроены закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении. Принципиальных замечаний к оформлению диссертации не имеется.

### **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 результаты работы доложены в виде устных и постерных докладов на российских и зарубежных конгрессах и конференциях.

## **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 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. Возникшие при оппонировании вопросы были полностью исчерпаны при обсуждении с диссертантом, не уменьшают научно-практической значимости, достоверности полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку представленной работы.

## **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 научной задачи по изучению послеоперационных водно-электролитных нарушений после хирургического лечения аденом гипофиза и разработке алгоритма наблюдения пациентов. Представленная работа по своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов соответствует паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские

науки) и требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 26.01.2023 г. №101), а ее автор Михайлова Дарья Сергеевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

### Официальный оппонент

Профессор кафедры эндокринологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
доктор медицинских наук

  
\_\_\_\_\_ Анциферов М.Б.

Согласен на обработку моих персональных данных

«19» 12 2023 г.

  
\_\_\_\_\_ Анциферов М.Б.

Подпись доктора медицинских наук Анциферова Михаила Борисовича заверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



  
\_\_\_\_\_ Чеботарева Т. А.

**Контактная информация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)  
Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1  
Телефон: 8 (499) 252-21-04  
E-mail: rmapo@rmapo.ru  
Web-сайт: <http://www.rmapo.ru/>