

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО

«Российский университет медицины»

Минздрава России

д.м.н., профессор

Крихели Н.И.

2023 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации 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 диссертационного исследования

Показатели водно-солевого баланса критичны для жизнедеятельности, и важную роль в регуляции играет антидиуретический гормон, нарушения синтеза и секреции которого возможны при наличии объемных образований или травматическом повреждении гипоталамо-гипофизарной области. Водно-электролитные расстройства часто (30-40% случаев) встречаются после нейрохирургических вмешательств, в том числе, по поводу аденом гипофиза. Актуальные в настоящее время рекомендации по диагностике электролитных нарушений не адаптированы для пациентов в послеоперационном периоде. Кроме того, на фоне тенденции к ранней выписке из стационара, в том числе, после нейрохирургических операций,

могут быть недооценены отсроченно развившиеся водно-электролитные расстройства, проводимые исследования не всегда включают длительный катамнез, а описанные в литературе факторы риска развития послеоперационных водно-электролитных нарушений противоречивы.

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

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Диссертационная работа, ее результаты и выводы обладают научной новизной, так как впервые в Российской Федерации изучена распространенность и структура водно-электролитных нарушений у пациентов после трансназальной аденомэктомии по поводу аденом гипофиза в раннем послеоперационном периоде и в ходе длительного динамического наблюдения. Диссертант сообщает о высокой частоте послеоперационного центрального несахарного диабета с постепенным снижением этого нарушения в связи с развитием ремиссии заболевания и невысокой частоте транзиторной послеоперационной гипонатриемии. Автором подчеркнуты возможности отсроченного дебюта (более 2 месяцев после оперативного вмешательства) центрального несахарного диабета и его самопроизвольного разрешения (в течение 2,5 лет после операции).

Выполнен комплексный анализ ключевых клиническо-лабораторных характеристик водно-солевого равновесия в послеоперационном периоде, отмечается возможность наличия стертых проявлений и необязательность наличия гипернатриемии у пациентов с центральным несахарным диабетом. Установленное снижение уровня копептина в раннем послеоперационном периоде в качестве маркера центрального несахарного диабета имеет большой потенциал для развития новых методов диагностики.

Научно-практический интерес представляют определенные Михайловой Д.С. факторы риска развития послеоперационных водно-электролитных расстройств. Установлено увеличение риска развития центрального несахарного диабета у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга, развившейся послеоперационно вторичной надпочечниковой недостаточностью и вторичным гипотиреозом, отсутствии визуализируемой аденомы или наличии микроаденомы по данным МРТ, выпадении одной и более тропных функций и повреждении гипофиза, согласно протоколу операции; рост риска развития гипонатриемии – у пациентов с выявленным на дооперационном этапе гипопитуитаризмом и при повторно проводимом вмешательстве. Также установлены отрезные точки уровней АКТГ и кортизола, объема аденомы по МРТ, определяющие повышенный риск послеоперационного несахарного диабета.

Ценность исследования Михайловой Д.С. заключается в комплексном подходе к изучению структуры, динамики, рисков возникновения послеоперационных водно-электролитных нарушений.

Практическая значимость полученных результатов

Результаты диссертационной работы Михайловой Д.С. обладают достаточной научно-практической ценностью в области эндокринологии. Впервые на российской популяции показаны многообразие и вариабельность послеоперационных водно-электролитных расстройств, указаны возможные стертые клинико-лабораторные проявления нарушений в раннем послеоперационном периоде. Отмечено, что снижение уровня копептина крови в раннем послеоперационном периоде является маркером развития центрального несахарного диабета, однако не позволяет прогнозировать транзиторный или постоянный характер расстройств.

Определены сроки отдаленного развития и разрешения нарушений и даны рекомендации по наблюдению пациентов. Результаты исследования

позволяют выделить пациентов с более высоким риском послеоперационных нарушений водно-солевого обмена и оптимизировать их дальнейшее ведение и динамическое наблюдение в раннем и позднем послеоперационном периоде. В ходе исследования разработан алгоритм ведения и наблюдения пациентов как в раннем послеоперационном периоде, так и на этапе динамического наблюдения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

С учетом научной и практической значимости данная диссертационная работа может послужить основой для дальнейших исследований по указанной тематике. Результаты диссертационной работы и, в частности, разработанный Михайловой Д.С. алгоритм наблюдения пациентов после трансназальной аденомэктомии, может быть рекомендован для использования в практическом здравоохранении.

Результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, внедрены в практику работы отделений нейроэндокринологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», а также отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, и могут быть рекомендованы для использования в работе других учреждений, оказывающих медицинскую помощь пациентам до и после хирургических вмешательств по поводу аденом гипофиза.

Таким образом, данное исследование имеет высокую теоретическую и практическую значимость для использования в системе здравоохранения Российской Федерации.

Обоснованность и достоверность положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждена включением достаточной выборки пациентов, проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования, корректной статистической обработкой материала. В обзоре литературы представлены современные взгляды на изучаемую проблему. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, которые решены при выполнении работы. Выводы и практические рекомендации основаны на объективном анализе полученных результатов, аргументированы и закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Михайловой Д.С. оформлена по классическому образцу в соответствии с требованиями ВАК Российской Федерации и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, словаря терминов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 141 странице машинописного текста и иллюстрирована достаточным количеством графического материала - 22 таблицами и 17 рисунками. Список литературы оформлен корректно и включает 233 источника: 19 отечественных и 214 зарубежных.

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 2 полнотекстовые статьи по результатам работы – в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для публикации основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

Содержание работы и выносимые на защиту результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология. Объем и структура диссертации соответствуют всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

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

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата не имеется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – изучение послеоперационных водно-электролитных нарушений и предложение алгоритма наблюдения пациентов после трансназальной аденомэктомии. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической эндокринологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Михайловой Дарьи Сергеевны полностью соответствует пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 26.01.2023 №101),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Михайлова Дарья Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв на диссертацию обсужден и утвержден на заседании сотрудников кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 14/23 от «18» декабря 2023 г.).

Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Даю согласие на обработку моих персональных данных


_____ Бирюкова Елена Валерьевна
« 20 » 12 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора кафедры эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
Бирюковой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор


_____ Васюк Юрий Александрович
« 21 » 12 2023 г.

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России)

Адрес: 127437, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Телефон: +7 (495) 609-67-00

Сайт: <http://msmsu.ru/>

E-mail: msmsu@msmsu.ru