ОТЗЫВ

официального оппонента Ардатской Марии Дмитриевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации на диссертацию Матюхина Анатолия Андреевича «Диагностическая и прогностическая ценность маркеров активности воспалительного процесса у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена высокой частотой иммунопатологических заболеваний, характеризующихся хроническим прогрессивным воспалительно-деструктивным поражением органов желудочно-кишечного тракта. Точная природа заболеваний, опосредованных с иммунологическими механизмами повреждения органов и систем, вследствие неспособности иммунной системы контролировать воспалительные процессы в ответ на внешние факторы или внутренние факторы остается до конца не изученной.

Воспалительные заболевания кишечника являются тяжелыми хроническими заболеваниями, имеющие социально-экономическое значение, с определением путей профилактики и новых подходов в лечении заболеваний, планирование потребности и объема оказания стационарной и амбулаторной помощи.

Перспективным представляется определение новых неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса, которые могут стать «золотым» стандартом для диагностики и дифференциальной диагностики патологии органов желудочно-кишечного тракта. Неинвазивная оценка активности воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта

предпочтительна как для врача-клинициста, так и для больного и не сопряжена с неприятными болевыми ощущениями, противопоказаниями и потенциальным риском при проведении инструментальной диагностики.

Все вышеуказанное позволяет считать диссертационную работу, целью которой было определить активность неинвазивных маркеров у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, оценить уровень фекального кальпротектина у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника для дифференциальной диагностики, определения степени активности, тяжести и прогноза, актуальным современным исследованием.

Научная новизна

В ходе работы изучено изменение уровня неинвазивных маркеров (ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО-α, гомоцистеин, фекального кальпротектина) у пациентов разных нозологических групп, позволяющих оценить выраженную активность воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта и осуществлять раннее выявления обострений заболеваний при активации серологических маркеров воспаления, по сравнению со здоровыми лицами. В результате анализа полученных данных выявлены значительные различия неинвазивных маркеров у различных нозологических групп пациентов.

Проведен анализ клинических симптомов заболеваний органов желудочно-кишечного тракта с оценкой серологических маркеров воспаления, эндоскопическими признаками (гистологическое исследование) и определением объема планируемого лечения с оценкой эффективности терапии. В группах пациентов установлена прямая корреляционная связь между активностью воспалительного процесса в толстой кишке и уровнем фекального кальпротектина в зависимости от нозологической формы, активности и протяженности поражения кишечника.

Практическая значимость работы

Использование неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта позволит на раннем этапе проводить дифференциальную диагностику органической и функциональной патологии с оценкой риска нежелательных последствий от проведения

инструментальных методов исследования. Автором доказано, что использование различных неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса (с учетом их качественных и количественных характеристик) позволяет верифицировать диагноз и оценить активность поражения органа и системы органов.

Возможность применения неинвазивных маркеров у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в рутинной практике позволит оценить степень воспаления на ранних сроках заболевания и контролировать выраженность активности воспалительного процесса в кишечнике без привлечения дополнительных инструментальных исследований. Полученные автором результаты исследования позволят сократить количество инструментальных методов диагностики, что экономически выгодно при длительном динамическом наблюдении за пациентами с различными нозологическими формами заболеваний.

Личный вклад автора

Автору принадлежит роль в планировании и реализации исследования. Автором самостоятельно проведены отбор пациентов, сбор анамнестических данных, анализ полученных данных физикального, лабораторного, инструментального обследований пациентов, разработка дизайн исследования, динамическое наблюдение за больными в течение всего срока пребывания в стационаре. Автором осуществлен анализ и интерпретация полученных данных, сформулированы выводы, практические рекомендации, выполнена подготовка статей к публикации по теме диссертации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном количестве наблюдений (автором обследовано 114 пациентов и 20 здоровых лиц). Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечена правильностью выборки групп пациентов, системностью исследовательских мероприятий с применением современных диагностических маркеров и инструментальных методов исследования.

Статистическая обработка клинических параметров осуществлялась с формированием математических моделей и полностью соответствует поставленной цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации диссертации связаны с научными положениями, защищаемыми автором, сформулированы кратко и имеют практическое и научное значение.

Результаты диссертационной работы нашли своей отражение в 10 научных работах, из которых 7 в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ. Материалы, представленные в научных изданиях, полностью отражают основные результаты диссертационной работы, а автореферат содержит основные положения выполненной работы.

Оценка диссертационной работы

Диссертация написана лаконичным и правильным языком на 136 страницах машинописного текста, включающей введение, трех глав, обсуждение, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы содержит ссылки на 268 источников, из них 154 отечественные и 114 зарубежные. Иллюстративный материал представлен 39 таблицами и 1 рисунком. Структура диссертации соответствует принятым стандартам.

I глава содержит обзор литературы. Подробно изложены современные лабораторно-инструментальные методы диагностики органов желудочно-кишечного тракта и воспалительных заболеваний кишечника. Глава написана емко и по существу. К несущественным недостаткам литературного обзора следует отнести отсутствие информации о фармако-экономической целесообразности терапии, биологической терапии при тяжелой форме язвенного колита, болезни Крона, что представляется важным с точки зрения практической значимости работы.

II глава «Материалы и методы» описывает выборку и методы лечения пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта. Все использованные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования охарактеризованы подробно. Автором убедительно показана репрезентативность выборки, отсутствие достоверных различий между

сравниваемыми группами по базовым характеристикам. Тщательно описаны все использованные методы статистического анализа. Критерии включения и исключения сформулированы четко. Исследование не включало пациентов, получавших биологическую терапию в течение 3 месяцев до госпитализации. Текст диссертации не содержит обоснования исключения данной категории больных из исследования, что не влияет на достоверность математического анализа, однако, потенциально могло ограничить исследуемую выборку.

В главе III «Результаты собственных исследований» проанализированы неинвазивные маркеры активности органов желудочно-кишечного тракта в зависимости от ряда исходных показателей. Автор на основе скрупулезного математического анализа, выделяет активность неинвазивных маркеров, определяющие тот или иной результат обследования и диагностики на основании клинико-эндоскопических характеристик. Обстоятельность изложения результатов статистического анализа положительно характеризует работу. Принципиальных замечаний по данному фрагменту работы нет. ***Тем не менее, автору рекомендовано описать возможные причины, по которым неинвазивные маркеры активности воспалительного процесса в толстой кишке М2 пируваткиназа и фекальный лактоферрин, традиционно применяемый при диагностике и мониторинге язвенного колита, болезни Крона не были включены в итоговую прогностическую модель. В равной мере, следует разъяснить причины, по которым у больных не исследовался гемоглобин/гаптоглобин в кале, антитела к pANCA, ASCA, также являющиеся современными компонентами обследования больных с воспалительными заболеваниями кишечника.***

Глава «Обсуждение» подводит итог выполненному исследованию, логически объединяет данные, приведенные в различных разделах диссертации, определяет сроки применения разработанного алгоритма, выбора тактики обследования с применением неинвазивных маркеров, иллюстрируя их практическую значимость клиническими примерами. Обследование пациентов

строится на возможных патогенетических механизмах с учетом активности про-противовоспалительных цитокинов, представляется обоснованным.

Глава «Выводы» полностью соответствуют поставленным задачам, сформулированы емко, удобны для восприятия.

Глава «Практические рекомендации» диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы, удобны и имеют большое значение для применения в рутинной практике терапевтов, гастроэнтерологов и колопроктологов.

Иных замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работы нет.

Автореферат полностью соответствует содержанию, основным положениям диссертации, содержит исключительно материалы, представленные в тексте диссертации, в автореферате коротко и по существу излагается методология исследования, характеристики больных, полученные результаты и процедура статистического анализа, а также выводы и практические рекомендации.

Заключение

Диссертационная работа Матюхина Анатолия Андреевича «Диагностическая и прогностическая ценность маркеров активности воспалительного процесса у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04- внутренние болезни, выполненная под научным руководством д.м.н. профессора А.В. Никитина, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной задачи - использования неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта в качестве информативных диагностических показателей на различных этапах ведения и оказания медицинской помощи.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов, практической значимости, диссертационная работа Матюхина А.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04. - внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры гастроэнтерологии

Федерального государственного бюджетного

учреждения дополнительного профессионального образования

«Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации

Д.м.н., профессор Ардатская М.Д.

Место работы:

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Должность: профессор кафедры гастроэнтерологии

Адрес: 121359, Москва, Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

Электронный адрес: org@cgma.su Телефон: 84991401876

Подпись д.м.н., профессора Ардатской М.Д. заверяю

Ученый секретарь ученого совета ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор Зверков И.В.

«24» мая 2017г.