

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
и профессиональному образованию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
д.м.н., профессор


С.Б. Шевченко
« 29 » _____ 2017 г.

ОТЗЫВ

о научно-практической значимости диссертации Матюхина Анатолия Андреевича «**Диагностическая и прогностическая ценность маркеров активности воспалительного процесса у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта**», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Матюхина Анатолия Андреевича обусловлена перспективными направлениями в разработке новых методов дифференциальной диагностики, оценки активности воспалительного процесса у пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта. Результаты многочисленных экспериментальных и

клинических исследований позволили активно внедрять в практику врачей неинвазивные маркеры активности воспалительного процесса, с разработкой программы патогенетического подхода к терапии и совершенствованию методов лечения.

Диагностические возможности при обследовании пациентов зачастую ограничены, в связи с сопутствующей патологией, тяжестью заболевания и наличием противопоказаний к проведению инструментальной диагностики.

Информативность традиционных диагностических маркеров активности воспалительных процессов органов желудочно-кишечного тракта снижена из-за приема иммуносупрессантов, гормонозаместительной терапии, ингибиторов ФНО α , комплексной терапии.

Вместе с тем, остается открытым вопрос, применения неинвазивных маркеров у пациентов, которым инструментальные методы диагностики (гастроскопия, колоноскопия, лучевые методы диагностики) невозможно выполнить из-за относительных или абсолютных противопоказаний.

Нарушение привычного взаимодействия эпителиальных клеток кишечника и иммунных клеток вне зависимости, являются ли они причиной или активным вторичным фактором в развитии воспалительного процесса, поддерживая его и способствуя хронизации процесса остается до конца не изученной.

Одним из альтернативных неинвазивных маркеров активности воспалительных заболеваний кишечника, наряду с цитокинами и хемокинами, является фекальный кальпротектин, позволяющий не только прогнозировать реактивацию заболевания еще до появления клинических симптомов, но и определить эффективность терапии и планирование дальнейшей тактики лечения пациента.

В последние годы отмечается бурный прогресс клеточных технологий, создающий необходимые предпосылки для клинического применения неинвазивных маркеров, основываясь на принципах клеточных технологий.

Гастроэнтерологические заболевания пока остаются в тени, но и здесь интерес к неинвазивным маркерам активности воспалительного процесса как маркерам раннего выявления патологии и дифференциальной диагностики очень велик, особенно при воспалительных заболеваниях кишечника.

Все вышеперечисленное позволяет считать диссертационную работу, целью которой было изучить неинвазивные маркеры активности воспалительного процесса у пациентов с желудочно-кишечной патологией, актуальным исследованием, позволяющим повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Связь работы с планом отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России). Тема диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 14.01.04- внутренние болезни.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертации не вызывает сомнения, так как в исследовании впервые проведен детальный анализ неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса у пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта, проживающий на территории Центрально-Черноземного региона РФ. Установлено, что у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника имеется прямая взаимосвязь между объёмом поражения толстой кишки, степенью активности воспалительного процесса и уровнем фекального кальпротектина.

Выявлена взаимосвязь уровня кальпротектина с активностью воспалительных заболеваний кишечника и возможностью использования

фекального биомаркера в качестве дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии органов желудочно-кишечного тракта. Доказано, что повышение уровня фекального кальпротектина является прямым показанием для проведения эндоскопических исследований с гистологическим исследованием биоптатов. Изучено использование неинвазивных маркеров активности воспалительного процесса (ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , гомоцистеин), которые позволяют верифицировать нозологическую форму патологии и раннего выявления обострения заболеваний. Впервые показано, что использование в комплексном лечении рецидива и в поддерживающей терапии неинвазивного метода активности воспаления в толстой кишке позволит существенно повысить эффективность стандартной терапии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и снизить финансовую нагрузку при использовании дополнительных лабораторно-инструментальных исследованиях.

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

Научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном количестве наблюдений (автором обследовано 134 пациента и 20 здоровых лиц). Группы сравнения полны, сопоставимы и достаточны для проведения глубокого статистического анализа. Исследование выполнено на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленной целью и задачами, с использованием современных диагностических маркеров и инструментальных методов исследования. К достоинствам работы следует отнести статистическую обработку клинических параметров с формированием математических моделей и возможности применения каждого лабораторного показателя в клиническом статусе пациента.

Выводы основаны на результатах проведенных исследований и логичны, связаны с материалами диссертации. Это позволяет признать достоверность полученных результатов, сформированных выводов и положений, выносимых на защиту. Полученные автором результаты активно

используются в практических рекомендациях, которые являются обоснованными.

Значимость научных результатов для науки и практики

Значимость результатов представленной научно-исследовательской работы оценена достаточно высоко, так как она позволяет использовать в активной практике врача-специалиста неинвазивные маркеры, позволяющие оценить активность воспалительного процесса органов желудочно-кишечного тракта без применения дополнительных инструментальных исследований. Впервые установлена концентрация уровня фекального кальпротектина, позволяющего дифференцировать на раннем этапе диагностики органическую и функциональную патологию заболеваний кишечника.

В работе активно используется четкая взаимосвязь эндоскопических методов исследований с гистологическим исследованием биоптатов с активной миграцией лейкоцитов в зону воспалительного очага у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Проведенный анализ продемонстрировал, что сочетание клинических, эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных с неинвазивными маркерами активности воспалительного процесса являются совместными для ранней диагностики, позволяющей выявить тяжелую патологию органов желудочно-кишечного тракта и выявлять злокачественный процесс на ранней стадии развития заболевания.

Представляет несомненный интерес применения новых неинвазивных маркеров при различных патологических, системно-органных изменениях воспалительно-дегенеративного генеза системы органов желудочно-кишечного тракта. В настоящее время большое количество перспективных неинвазивных маркеров, оценивающих основные звенья развития воспалительного процесса находятся на стадии клинических исследований.

Полученные автором результаты позволили сформировать практические рекомендации, имеющие важное значение для практического здравоохранения и клинической значимости в рамках дифференциальной диагностики. Активное внедрение и реализация указанных рекомендаций в клинической терапевтической практике позволит повысить эффективность раннего выявления обострения и контроля за эффективностью терапии и являться информативным инструментом верификации эффективности терапии.

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, анализ и интерпретация полученных данных, сформулированы выводы, практические рекомендации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы

Результаты исследования позволяют рекомендовать использование неинвазивных маркеров (ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , гомоцистеин, фекальный кальпротектин) в качестве ранних диагностических показателей активности воспалительного процесса у пациентов с воспалительными заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта.

Учитывая доказанную автором активность неинвазивных маркеров, внедрение указанного метода и предложенные автором практические рекомендации по активному применению фекального кальпротектина позволят повысить эффективность терапии и профилактику патологии органов желудочно-кишечного тракта.

Полученные данные диссертационной работы могут быть активно применены в практике специалистов терапевтического,

гастроэнтерологического профиля, педиатров, как в условиях амбулаторно-поликлинического, стационарного этапа оказания медицинской помощи, так и при лекционном курсе студентов и последипломного образования врачей-специалистов различных профилей в высших медицинских учебных заведениях Российской Федерации.

Печатные работы

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.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и состоит из 7 глав, в которых представлены введение, обзор литературы, сведения о пациентах и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и библиография.

Работа иллюстрирована 39 таблицами и 1 рисунком. Библиографический указатель включает 268 работ. Из них на русском языке 154 источника и 114 работ на иностранных языках. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы А.А. Матюхина.

Замечания

Принципиальных замечаний по работе не выявлено. В диссертационной работе имеются стилистические ошибки и погрешности, неудачные стилистические обороты и опечатки. К незначительным недостаткам диссертации можно отнести перегруженность главы «Материалы и методы» чрезмерным описанием различных инструментальных и неинвазивных методов диагностики, которые могли быть заменены ссылками на литературные источники.

В диссертации имеются незначительные неточности в трактовке корреляционных связей отдельных параметров.

Учитывая, что определение неинвазивных маркеров проводилось у пациентов, проживающий на территории Центрально- Черноземного региона РФ представляется целесообразным определение активности маркеров на территории других субъектов РФ с последующей оценкой и статистической обработкой полученных результатов.

Однако, указанные замечания не имеют принципиальный характер и не влияют на достоверность полученных результатов, научно-практическую значимость результатов и не снижают достоинства проведенного исследования. В целом диссертация заслуживает положительной оценки.

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, содержит решение задачи подбора актуальных методов обследования, дифференциальной диагностики, динамического наблюдения и подбора адекватной терапии у пациентов с патологией желудочно- кишечного тракта и воспалительными заболеваниями кишечника.

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., 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.

Отзыв обсужден на заседании кафедры пропедевтики внутренних
болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) (протокол № 23 от «22» мая 2017г.).

Главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения РФ,
Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

академик РАН.

доктор медицинских наук, профессор  Ивашкин Владимир Трофимович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

+7 (495) 248-05-35

E-mail: rektorat@mma.ru, expedition@mma.ru

Подпись д.м.н., профессора Ивашкина В.Т. заверяю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Д.М.Н., профессор

О.Н. Воскресенская

