

ОТЗЫВ

Официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Фадеева Валентина Викторовича на диссертацию Грицкевич Елены Юрьевны на тему «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Актуальность темы выполненной работы

Тестостерон — это важнейший анаболический гормон мужского организма, способствующий развитию и поддержанию функции не только половой, но и мышечной системы, мозга, даже продукции эритроцитов. Следовательно, депривация тестостерона не может не приводить к изменениям в мужском организме.

Рак предстательной железы - одна из самых распространенных у мужчин опухолей, являющаяся андрогензависимой. В настоящее время сохраняется высокая доля нелокализованных форм рака предстательной железы, что определяет необходимость андрогендепривационной терапии с риском развития метаболических осложнений, а при длительном андрогенном дефиците существует риск развития сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных.

В диссертации проведен подробный анализ ключевых антропометрических и биохимических параметров. Установление параметров оценки, сроков развития необходимо с точки зрения потенциальных возможностей профилактики и коррекции этих нарушений с целью улучшения выживаемости и качества жизни пациентов.

Учитывая перечисленные изучаемые метаболические и гормональные последствия андрогенной депривации, диссертация Грицкевич Елены Юрьевны является вне всяких сомнений актуальной. Отсутствие руководства по управлению метаболическими изменениями при андрогенной депривации в российских клинических рекомендациях еще больше актуализирует проведение исследований в этом направлении.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Для решения поставленных задач был разработан адекватный дизайн исследования, определены критерии включения и исключения. Цели и задачи исследования сформулированы четко. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством пациентов, что соответствует целям и задачам исследования (группа из 99 мужчин, получающих андрогендепривационную терапию агонистами ЛГРГ по поводу местнораспространенного рака предстательной железы), выбором высокоточных лабораторных и инструментальных методов исследования. Для обеспечения доказательности полученных результатов были применены современные инструменты статистического анализа.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с немногочисленными данными, опубликованными отечественными и зарубежными учеными по теме диссертационной работы. Диссертантом проведен качественный анализ литературных данных, научных работ ведущих отечественных и зарубежных ученых, посвященных изучению метаболических и гормональных последствий андрогенной депривации.

Научные положения и клинические рекомендации по контролю и ведению таких пациентов внедрены в работу эндокринологического отделения ГБУЗ ГKB имени В.П. Демикова, структурного подразделения Онкологический диспансер №3 ГБУЗ ГKB им. Д.Д. Плетнева, поликлинического отделения ГАУЗ МГОБ № 62 ДЗМ, используются в научно-педагогической работе кафедры эндокринологии лечебного факультета ФGAOY BO PНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Основные положения и результаты проведенного исследования были представлены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации автором опубликовано 5 научных работ в рецензируемых научных изданиях.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе автором установлена чрезвычайно высокая встречаемость метаболических нарушений у пациентов, развивающихся уже через 3 месяца андрогенной депривации агонистами ЛГРГ у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы. Показано, что гликемические и проатерогенные нарушения у пациентов развивались независимо от исходного возраста, массы тела и висцерального жирового депо.

Впервые с использованием современных методов суточного мониторинга гликемии показаны характерные изменения амбулаторного гликемического профиля у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих агонисты ЛГРГ. Также показано изменение тиреоидной функции, коррелирующее с метаболическими нарушениями. Установлено умеренное влияние андрогенной депривации на динамику массы тела, выявлено влияние на композиционный состав тела и нарастание доли пациентов с абдоминальным ожирением.

Также в диссертационной работе уделяется внимание важнейшим аспектам качества жизни пациентов, подтверждено выраженное влияние АДТ на все сферы качества жизни пациентов. На основании полученных данных предложен алгоритм обследования, мониторинга и профилактики манифестного сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний с целью увеличения выживаемости и качества жизни пациентов, получающих андрогенную депривацию.

Все полученные автором результаты могут быть использованы в клинической практике с целью оптимизации и стандартизации оказания медицинской помощи пациентам, получающим андрогендепривационную терапию.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 130

наименований, в том числе 120 иностранных и 10 отечественных авторов. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 45 рисунками. Материал изложен логично и последовательно.

Во введении дано обоснование к проведению данного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы. Научная новизна и практическая значимость работы прослеживается непосредственно из полученных данных и не вызывает сомнений. В первой главе представлен четко структурированный и иллюстрированный подробный анализ литературы, детально освещается современное состояние вопроса. Во второй главе представлены дизайн исследования, освещены материалы и методы, описана статистическая обработка и анализ полученных результатов. В третьей главе представлены результаты собственных исследований, которые разделены согласно изучаемым метаболическим, гормональным, антропометрическим параметрам. Четко охарактеризована динамика всех исследуемых параметров, проведено изучение зависимости динамики ключевых параметров от исходных характеристик пациентов, таких как возраст, масса тела, наличие абдоминального ожирения. В четвертой главе проводится обсуждение с сопоставлением литературных данных с данными, полученными в исследовании. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и подтверждены результатами проведенного исследования. Основные положения, выносимые на защиту и выводы обоснованы и логически следуют из материалов исследования.

Общее впечатление о работе положительное. Диссертация представляет собой законченный научный труд, изложен подробно, логично, хорошо проиллюстрирован таблицами и рисунками. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Грицкевич Е.Ю. нет. В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Значение изменений функции щитовидной железы в метаболических нарушениях при андрогенной депривации.

2. Перспективы дальнейшего изучения связи тиреоидных изменений и андрогенной депривации.

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на научно-практическую ценность и положительную оценку диссертации.

Содержание автореферата

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы, раскрывает решение поставленной научной задачи, по содержанию диссертационной работе, оформлен в соответствии с установленными ВАК РФ требованиями, в полном объеме отражает основные этапы работы и полученные результаты, изложенные в диссертации.

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы

Практические рекомендации, разработанные автором на основе проведенного диссертационного исследования по оценке метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ при местнораспространенном раке предстательной железы целесообразно внедрить в клиническую практику.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Диссертационная работа Грицкевич Елены Юрьевны «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы», представленная на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, является законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей теоретическое и практическое значение в области эндокринология, что соответствует критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в редакции от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор – Грицкевич Елена

Юрьевна заслуживает искомой ученой степени по специальности 14.01.02 –
эндокринология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой эндокринологии № 1
ИКМ им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

Фадеев Валентин Викторович

17.05.2021 г.



17.05.2021 г.
В.В. Кошарина
маг *21 г.*

Контактные данные:

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

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр. 2

e-mail: rectorat@sechenov.ru

Телефон: 8(499) 248-05-53