

## **Отзыв**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Галстяна Гагика Радиковича на диссертационную работу  
Грицкевич Елены Юрьевны «Клиническая оценка метаболических и  
гормональных последствий андрогендеривации терапии  
агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной  
железы», представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Грицкевич Е.Ю. посвящена комплексному изучению метаболических и гормональных последствий андрогенной депривации у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы. При современных достижениях в терапии мужчин с раком предстательной железы и увеличением их выживаемости на фоне применения агонистов ЛГРГ, остается открытой проблема метаболических последствий такого лечения. Долгое время основной фокус в ведении таких пациентов был ограничен онкологическими результатами, что неизменно приводило к недостаточной оценке метаболических изменений при андрогендеривационной терапии, являющихся одними из ведущих факторов, определяющих продолжительность и качество жизни пациентов.

На сегодняшний день обсуждаются распространенность, сроки, особенности метаболических и гормональных нарушений, развивающихся вследствие андрогенной депривации. Принимая во внимание высокую, постоянно увеличивающуюся распространенность данной патологии, отсутствие обоснованных сроков и параметров оценки метаболического статуса таких пациентов, исследование, безусловно, является актуальным и представляет несомненный научный и практический интерес.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается большим объемом клинических

данных, сопоставлением полученных результатов с данными зарубежного опыта по изучению метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии, их внедрением в клиническую практику и научно-педагогическую работу, о чем свидетельствуют соответствующие акты.

Результаты проведенного исследования представлены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации автором опубликовано 5 научных работ в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Высокая степень достоверности результатов диссертации, выводов и рекомендаций подтверждается использованием фундаментальных научных трудов, посвященных изучению гормональных и метаболических последствий андрогендепривационной терапии, достаточным количеством обследованных пациентов, четким и продуманным дизайном исследования, использованием современных методов обследования и адекватно подобранными методами статистического анализа.

В диссертационной работе автором установлено раннее, независимое от исходных параметров, таких как масса тела, окружность талии и возраст пациентов, развитие нарушений углеводного обмена и проатерогенных изменений липидного спектра крови. Показана крайне высокая распространенность ранних нарушений углеводного обмена: доля пациентов с предиабетом по критериям ADA 5,6-6,9 ммоль/л через 12 месяцев андрогендепривационной терапии соответствовала 66 % пациентов. Впервые проведено изучение амбулаторного гликемического профиля пациентов на фоне влияния длительного андрогенного гормонального блока, показаны стойкие нарушения гликемии натощак, увеличение постпрандиальной гликемии, увеличением площади под кривой гликемии, повышением

вариабельности гликемии. Установлено умеренное влияние андрогенной депривации на динамику массы тела, выявлено влияние на композиционный состав тела и нарастание доли пациентов с абдоминальным ожирением. Определено умеренное, но статистически значимое повышение уровня ТТГ, коррелирующее с ОХС и ХС ЛНП, и снижение уровня сT4. Несомненным преимуществом работы является представленный алгоритм ведения пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих андрогендепривационную терапию агонистами ЛГРГ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В диссертационной работе представлена научная концепция метаболических и гормональных последствий андрогенной депривации меснораспространенного рака предстательной железы.

Представленный автором, сформированный на основании данных диссертационного исследования, лабораторно-инструментальный комплекс, с определением сроков мониторинга, и разработанный оригинальный алгоритм ведения пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих андрогенную депривацию агонистами ЛГРГ, может быть включен в отечественные клинические рекомендации по ведению таких пациентов. Полученные данные позволяют формировать сферы интереса для новых исследований, направленных на возможности ранней диагностики и возможностей профилактических и коррекции метаболических нарушений.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена в традиционном стиле на 139 страницах печатного 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. Диссертация написана грамотным научным языком, имеет четкую структурную и логистическую последовательность.

Соискателем обоснована актуальность разработанной темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы. Осмысление изучаемой проблемы на основании литературного обзора позволило Грицкевич Е.Ю. выбрать соответствующую методологию исследования, требующуюся для выполнения поставленных задач. Результаты собственных исследований четко структурированы, материал соответствует поставленным задачам. 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 завершенный научный труд, изложен подробно, логично, хорошо проиллюстрирован таблицами и рисунками. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

**Замечания к диссертации** носят в основном редакционный характер. Имеется ряд стилистических неточностей, которые не имеют принципиального значения и не влияют в целом на общую положительную работу.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям**

Диссертационная работа Грицкевич Елены Юрьевны «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогенdepривационной 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, обладающей научной новизной, 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.

И.о. заместителя директора Института диабета,  
заведующий отделением диабетической стопы  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Галстян Гагик Радикович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Г.Р. Галстяна заверяю:

Ученый секретарь научного совета  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

14.05.2021г.

Минздрава России

Доктор медицинских наук,  
главный научный сотрудник

Дзеранова Лариса Константиновна

« 14 » мая 2021г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

E-mail: [nmic.endo@endocrincentr.ru](mailto:nmic.endo@endocrincentr.ru)

Тел.: +7 499 124-58-32