

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П.Павлова Минздрава России Волковой Анны Ральфовны на диссертационную работу Павловой Зухры Шарпудиновны на тему «Управление метаболическим здоровьем мужчин с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки)

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ВЫПОЛНЕННОЙ РАБОТЫ

Диссертационная работа Павловой З.Ш. посвящена одной из наиболее обсуждаемых и актуальных проблем в мировом медицинском сообществе, а именно, ожирению. Мужское население подвержено ожирению, к сожалению, не в меньшей степени, чем женское, и каждое десятилетие мужчин с ожирением становится все больше, в том числе, и в нашей стране. Несмотря на то, что основной причиной смерти продолжают оставаться сердечно-сосудистые патологии, огромный вклад в их формирование и прогрессию вносит как само ожирение, так и сопровождающие его заболевания, в том числе нарушенный баланс половых гормонов, таких, как тестостерон и эстрадиол. В этом аспекте консенсус в среде мировых экспертов достигнут только в отношении отрицательного влияния на андрогенный статус ожирения, и ученые единогласно подтверждают обратное негативное влияние сниженного уровня тестостерона на метаболические функции организма, демонстрируя порочный круг. При этом нет единства ни в отношении распространенности андрогенного дефицита,

ни в отношении патогенеза этого патологического явления, ни интереса к гиперэстрогении, хотя количество информации о ее негативном воздействии на все функции организма увеличивается год от года, обозначая растущий интерес ученых и клиницистов к этой проблеме.

Есть еще один немаловажный аспект гиперэстрогении на фоне широко используемой тестостеронзаместительной терапии или терапии хорионическим гонадотропином - степень прогрессии гиперэстрогении на фоне обозначенных форм терапии дефицита тестостерона. Этих данных в медицинских источниках нет. К тому же все мировые школы и эксперты призывают к достижению средне-нормальных уровней тестостерона в пределах 14-17.5 нмоль/л, что сложно достижимо при использовании инъекционных форм тестостерона, способствующих достижению супрафизиологических уровней тестостерона, повышению активности ароматазы и росту эстрадиола.

Особенно критично это для мужчин репродуктивного возраста в отношении сперматогенеза, но сегодняшние реалии свидетельствуют о том, что тестостеронзаместительная терапия назначается и таким пациентам, если в отсутствие определения уровня эстрадиола клиницисты ориентируются только на сниженный уровень тестостерона. И это не удивительно, так как рекомендаций по определению уровня эстрадиола у мужчин пока нет.

Таким образом, актуальность темы диссертационной работы Павловой З.Ш. определяется необходимостью решения насущных проблем эндокринологии, связанных с диагностикой и лечением пациентов с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Представленный материал научной работы, его качество и объем, использованные методы анализа данных являются достаточными для

решения обозначенных проблем, обеспечивают достоверность результатов исследования и сформулированных выводов. Работа выполнена на основе длительного наблюдения (более пяти лет). В ней использованы новые высокотехнологичные методы исследования, подтвердившие свою высокую информативность. Анализ полученных результатов проведен с использованием адекватных и современных методов статистической обработки.

В целом можно сказать, что большой объем клинического материала и высокий уровень методов обследования больных, аналитической оценки полученных результатов, а также соответствие используемых методов задачам исследования обеспечивают достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Представленная диссертационная работа отличается несомненной научно-практической новизной.

Научная новизна полученных результатов обоснована комплексным изучением особенностей течения ожирения у мужчин, прежде всего с исходным дефицитом тестостерона и повышенным уровнем эстрадиола. Прделанная работа и результаты проведенного исследования позволили определить частоту встречаемости гиперэстрогении у мужчин в общей выборке и в соответствии с выраженностью нарушений состава тела за счет избыточно развитой жировой ткани. Определена эпидемиология дефицита тестостерона у мужчин с ожирением. Доказано увеличение количества мужчин с сочетанным дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией и убедительно продемонстрировано негативное влияние на мужской организм избыточно развитой жировой ткани, способствующей формированию дефицита тестостерона и избытка эстрадиола в прямой зависимости от

количества жировой ткани. Важно акцентировать внимание на представленных данных количества мужчин с сочетанным дефицитом тестостерона и гиперэстрогении- их почти 20% в общей выборке и это те мужчины, кому назначение тестостеронзаместительной терапии не должно быть показано, в виду того, что недостаток тестостерона связан не с истощением эндокринных возможностей тестикул, а избыточной активностью ароматазы на фоне воспаления жировой ткани и конвертации тестостерона в эстрадиол, что четко обосновано в работе диссертанта. Также представлены результаты исследования степени повышения уровней тестостерона и эстрадиола на фоне проводимой тестостеронзаместительной терапии в 2-х различных ее вариантах и терапии хорионическим гонадотропином человека и влияние различных видов этой терапии при дефиците тестостерона на состав тела человека. Кроме того, по результатам проспективного этапа исследования, направленного на изучение безопасности и эффективности препаратов из класса ингибиторов ароматазы, в частности летрозол, в сочетании с модификацией образа жизни и приемом метформина 2000 мг в сутки, летрозол эффективно увеличивает, более чем в 2 раза, уровень тестостерона при его изначальном дефиците и также эффективно уменьшает исходно повышенный уровень эстрадиола, также более, чем в 2 раза. Показано положительное влияние на антропометрические показатели: уменьшение массы тела, снижение ИМТ и величин окружности талии и бедер. Кроме того, отмечено, что существенно уменьшился и уровень инсулина, достоверно только в группе летрозол.

Разработанный персонифицированный, патогенетически обоснованный алгоритм диагностики и лечения пациентов с ожирением позволяет быстро и эффективно выработать стратегию обследования и дальнейшего лечения пациентов с нарушенным составом тела. Работа важна, прежде всего, для эндокринологов и урологов, но не менее полезна и для врачей других специальностей, работающих с пациентами с ожирением.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа Павловой З.Ш. изложена на 336 страницах машинописного текста в «классическом» стиле, состоит из введения, 6 глав, приложения, выводов и практических рекомендаций. В конце глав, посвященных результатам исследования, дано краткое резюме. Диссертация иллюстрирована 86 таблицами, 158 рисунками и диаграммами. В списке литературы 556 источников, в том числе 52 отечественных.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из диссертационной работы. Они строго обоснованы, конкретно сформулированы и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в которых в полном объеме отражены все результаты и основные положения проведенного исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Существенных замечаний по работе нет.

В заключение необходимо сказать, что диссертация Павловой З.Ш. на тему: «Управление метаболическим здоровьем мужчин с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. Все положения строго аргументированы и подкреплены современными доказательными методами исследования и статистической обработки. Все это в совокупности дает основания считать, что в данной работе решена крупная научная проблема, имеющая неоспоримое значение для российского здравоохранения. Полученные автором результаты, бесспорно, имеют большое значение для современной эндокринологии и смежных специальностей, таких, как урология и андрология.

Таким образом, диссертационная работа Павловой З.Ш. полностью соответствует требованиям п. 9, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 20.03.2021 г., № 426), а ее автор Павлова Зухра Шарпудиновна достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – Эндокринология.

Оппонент:

Волкова Анна Ральфовна
Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры терапии факультетской
с курсом эндокринологии, кардиологии
с клиникой им. Г.Ф. Ланга ФГБОУ
ВО Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского университета
им. И.П. Павлова Минздрава России



Волкова А.Р.

Даю согласие на обработку моих персональных данных.



Подпись профессора Волковой Анны Ральфовны заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского
государственного медицинского
университета им. И.П. Павлова
Минздрава России



Беженарь В.Ф.

17.06.2022

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова Минздрава России

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.
Телефон: 8(812) 429-03-31, e-mail: info@1spbgmu.ru