

«УТВЕРЖДАЮ»

Проектор
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
д-р мед. наук, профессор



Н.И. Крихели

« 23 _____ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет о научной и практической ценности диссертации Грицкевич Елены Юрьевны «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - эндокринология

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Е.Ю. Грицкевич посвящена оценке метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы. Андрогенная депривация является эффективным способом управления опухолевым процессом при раке предстательной железы, однако сопряжена с влиянием на метаболические и гормональные процессы. В настоящее время дискуссионными являются вопросы особенностей этого влияния, сроков развития последствий. Актуальность также определяется высокой распространенностью рака предстательной железы и высокими темпами прироста (стандартизированный рост заболеваемости за последние 10 лет составил + 87,1%, с среднегодовым темпом прироста 5,9%, первое место среди всех злокачественных опухолей), наряду с высокой выживаемостью. Остается малоизученным ряд вопросов, касающихся актуальных аспектов последствий андрогенной депривации,

увеличивающих риски метаболических и сердечно-сосудистых осложнений. Недостаточность сведений по вышеуказанным вопросам является весьма перспективной и актуальной областью научного исследования. Необходима разработка алгоритма ведения пациентов, получающих андрогенную депривацию, обоснованных стратегических подходов для управления нарушений. Таким образом, диссертационная работа Грицкевич Е.Ю., посвященная изучению этих важных задач, является крайне актуальной.

Научная и практическая ценность диссертации

В диссертационной работе определена значительная распространенность метаболических нарушений, развивающихся уже через 3 месяца андрогенной депривации агонистами ЛГРГ у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы.

Автором установлены ранние, быстро прогрессирующие нарушения углеводного обмена, проатерогенные изменения липидного профиля при андрогенной депривации агонистами ЛГРГ у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, которые развиваются независимо от исходного возраста, массы тела и висцерального жирового депо, расширяющие представления о закономерностях развития данных изменений.

С использованием современных методов суточного мониторинга гликемии показаны характерные изменения амбулаторного гликемического профиля у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих агонисты ЛГРГ. Изучены связи изменения тиреоидной функции с метаболическими нарушениями, что расширяет представления о вероятных патогенетических особенностях андрогенной депривации.

Предложенная новая научная концепция ложится в основу доступного для практического здравоохранения алгоритма обследования, мониторинга и профилактики манифестного сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, с целью увеличения выживаемости и качества жизни пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы. Таким образом,

полученные автором данные являются важными как с практической, так и с научной точки зрения.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Степень достоверности результатов исследования обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, подтверждается достаточным числом наблюдений (группа пациентов из 99 мужчин с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих агонисты ЛГРГ), обоснована выбором высокоточных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Для обеспечения доказательности полученных результатов были применены современные инструменты статистического анализа. Все полученные количественные параметры были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Статистические гипотезы о значимости различий между различными временными точками по количественным показателям подтверждались с использованием дисперсионного анализа для повторных измерений (MANOVA) и t-критерия Стьюдента для связанных выборок при апостериорных парных сравнениях (с поправкой для множественных сравнений). Для выявления корреляционных зависимостей использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона (r) или непараметрический метод Спирмена (R). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Office Excel 2010 (Microsoft, США), SPSS 23 для Windows (IBM, США).

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на российских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Научно-исследовательская работа Грицкевич Е.Ю. имеет высокую практическую значимость.

Полученные результаты вносят значительный вклад в развитие современных представлений об особенностях гормональных и метаболических последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы.

Разработаны практические рекомендации по ведению пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих андрогенную депривацию агонистами ЛГРГ. Представленный алгоритм обследования и лечения может быть включен в отечественные клинические рекомендации по ведению пациентов, получающих андрогендепривационную терапию агонистами ЛГРГ.

Впервые описанные характерные изменения амбулаторного гликемического профиля у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих агонисты ЛГРГ открывают перспективы новых исследований в эндокринологии, направленных на возможности профилактики развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у таких пациентов.

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику эндокринологического отделения ГБУЗ ГКБ имени В.П. Демикова, структурного подразделения Онкологический диспансер №3 ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева, поликлинического отделения ГАУЗ МГОБ № 62 ДЗМ.

Основные научные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа Грицкевич Е.Ю. построена по классическому принципу, 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 и списка используемой литературы. Диссертация изложена на 139 страницах печатного текста, иллюстрирована 47 таблицами и 45 рисунками. Список литературы представлен 130 источниками, из которых 10 отечественных и 120 зарубежных.

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 подробный обзор литературы, детально освещается современное состояние вопроса. Отображены данные как отечественных, так и зарубежных ученых. Во второй главе подробно представлена характеристика обследованных пациентов, изложены критерии включения и невключения пациентов в исследование, отражены методы статистической обработки и анализа полученных результатов. В третьей главе представлены результаты проведенных исследований и их обсуждение. Установлена высокая распространенность и быстрое развитие предиабета, атерогенный сдвиг липидного спектра, развивающиеся независимо от исходного возраста, ИМТ, окружности талии у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих длительную андрогенную депривацию агонистами ЛГРГ. Определены особенности амбулаторного гликемического профиля пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы, получающих андрогенную депривацию агонистами ЛГРГ, на основании Flash-мониторинга глюкозы, с привлечением специальных критериев оценки. Установлено умеренное, в пределах референсного диапазона, статистически значимое снижение тиреоидной функции и повышение уровней ТТГ, ассоциированное с повышением уровней общего холестерина через 12 месяцев андрогенной депривации у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы. Предложен алгоритм ведения пациентов с местнораспространенным

раком предстательной железы, получающих АДТ агонистами ЛГРГ, который может позволить сократить экономические потери в связи с возможной нетрудоспособностью больных, уменьшить затраты на терапию осложнений.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений работы, отражают основные результаты выполненного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы будут использованы при ведении пациентов, получающих андрогендепривационную терапию местнораспространенного рака предстательной железы. Основные результаты диссертационного исследования рекомендуется включить в образовательные программы высшего профессионального и дополнительного образования, осуществляющих подготовку медицинских кадров и профессорско-преподавательского состава.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Грицкевич Е.Ю. «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы» нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Грицкевич Е.Ю на тему «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – оптимизация алгоритма ведения пациентов, получающих андрогенную депривацию на основании клинической оценки влияния длительной андрогенной депривации агонистами ЛГРГ на гормональные и метаболические параметры у пациентов, получающих лечение местнораспространенного рака предстательной железы. По своей

актуальности, научно-практической значимости, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достижений и новизне диссертация Грицкевич Е.Ю. на тему «Клиническая оценка метаболических и гормональных последствий андрогендепривационной терапии агонистами ЛГРГ местнораспространенного рака предстательной железы» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. №650, от 28.08.2017г. №1024, от 01.10.2018г. №1168), а сам автор, Грицкевич Е.Ю., достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Отзыв на диссертацию Грицкевич Е.Ю. обсужден на заседании кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, протокол № 3/21 от «19» апреля 2021 г.
Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
Доктор медицинских наук

Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись д.м.н, профессора Бирюковой Е.В. заверяю.
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
д.м.н, профессор

Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

msmsu@msmsu.ru

+7(495) 609-23-66