

ОТЗЫВ

НА АВТОРЕФЕРАТ КАНДИДАТСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ ГРИГОРЯНА КАРЕНА «ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ», ПРЕДСТАВЛЕННУЮ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ 14.01.02 – ЭНДОКРИНОЛОГИЯ, 14.03.10 – КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.

Многие аспекты патогенеза инциденталом надпочечников до сих пор до конца не изучены. По данным некоторых исследований, случайно выявленные образования надпочечников чаще встречаются у больных с метаболическим синдромом, что может указывать на наличие возможной скрытой, не выявленной традиционными тестами гормональной активности образований надпочечников. В метанализе I. Vancos и соавт. (2016 г.) у больных с гормонально-неактивными аденомами надпочечников через 6 месяцев после адреналэктомии улучшились цифры артериального давления, течения сахарного диабета и дислипидемии. В исследовании A. Kotlowska и соавт. (2009 г.) методом хроматографии у больных с гормонально-неактивными аденомами надпочечников была обнаружена повышенная суточная экскреция метаболитов кортизола с мочой, свидетельствующая о наличии гормональной активности. Таким образом, изучение стероидогенеза и метаболизма надпочечниковых стероидов у больных со случайно выявленными образованиями надпочечников является актуальным и вызывает большой интерес.

В работе Григоряна К. было использовано сочетание различных лабораторных технологий для определения кортикостероидов в биологических жидкостях: иммунохемилюминесцентный анализ, иммуноферментный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография крови, мочи и газовая хромато-масс-спектрометрия метаболитов стероидов мочи. Для обработки полученных результатов автор применил современные методы статистического анализа.

В ходе работы автором были сформированы группы пациентов с ИН: 33 больных с ГНА и ожирением, 37 больных с ГНА без ожирения, 25 больных с неполным подавлением уровня кортизола после пробы с 1 мг дексаметазона, 10 прооперированных больных с аденомой коры надпочечников со злокачественным потенциалом 1-3 балла по шкале L.M. Weiss и 15 прооперированных больных с аденомой коры надпочечников без злокачественного потенциала 1-3 балла по шкале L.M. Weiss, по данным гистологического обследования послеоперационного материала. Группы сравнения представляли 36 здоровых лиц, 30 больных ожирением без образований надпочечников и смешанная группа, состоящая из 27 больных

ожирением и 16 лиц с избыточной массой тела. Сравнение гормональных показателей обследованных больных между собой, с группой здоровых лиц, пациентов с ожирением и смешанной группы, состоящей из больных ожирением и лиц с избыточной массой тела, представляет большое значение для получения корректных выводов в данной диссертации.

В результате проведения исследования автором работы были установлены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии снижение активности 11β -гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа и повышение активности фермента изофермента цитохром $P_{450}3A4$ (CYP3A4) у больных с ГНА и ожирением.

У пациентов с гормональной-неактивными аденомами без ожирения методами хроматографии было выявлено увеличение предшественника альдостерона 18-гидроксикортикостерона в сыворотке крови и повышенная суточная экскреция метаболитов кортикостерона с мочой, указывающие на повышенную минералокортикоидную функцию коры надпочечников. У таких пациентов рекомендовано определение альдостерон-ренинового соотношения при появлении или прогрессировании артериальной гипертензии.

Автором работы была выявлена методами хроматографии у больных с образованиями надпочечников с неполным подавлением уровня кортизола после пробы с 1 мг дексаметазона повышенная минералокортикоидная и глюкокортикоидная функции коры надпочечников, что способствует расширению представлений об особенностях стероидогенеза и метаболизма надпочечниковых стероидов у данных больных.

Безусловно большой интерес вызывают изменения стероидных профилей мочи, выявленные методами хроматографии у прооперированных больных с аденомой коры надпочечников со злокачественным потенциалом 1-3 балла по шкале L.M. Weiss, которые необходимо учитывать при решении вопроса об оперативном лечении образований надпочечников.

В результате работы было обнаружено, что при комплексном использовании методов хроматографии с традиционными тестами гормональная активность была выявлена у 65,3% обследованных больных с инциденталомиями коры надпочечников, а при использовании только классических методов – у 26,3% обследованных, что указывает на ценность применения методов хроматографии для определения кортикостероидов в биологических жидкостях.

Автореферат оформлен в соответствии с актуальными требованиями ГОСТ, написан доступным и лаконичным языком, цель и задачи сформулированы четко. Материалы и методы соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации научно обоснованы. Основные результаты по теме исследований опубликованы в 21 печатной работе, из которых 4 – в журналах, рекомендованных в ВАК

Российской Федерации, а также доложены на российских и международных конференциях.

Представленные в автореферате Григоряна К. сведения позволяют оценить диссертационную работу соискателя, как законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача для эндокринологии и клинической лабораторной диагностики: применение методов хроматографии для выявления признаков гормональной активности, особенностей стероидогенеза и метаболизма гормонов коры надпочечников у больных с инциденталомиями надпочечников.

Таким образом, диссертационная работа Григоряна Карена соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Григорян Карен заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Профессор кафедры терапии
факультетской с курсом
эндокринологии, кардиологии и
функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга
ФГБУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.И. Павлова
Минздрава России
доктор медицинских наук профессор

/А.Р. Волкова/

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, +7 (812) 338-78-95, <http://1spbgbmu.ru>, e-mail: info@1spbgbmu.ru, rector@1spbgbmu.ru.

Подпись д.м.н. проф. Волковой А.Р. заверяю

