

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Григоряна Карена «Тактика обследования и ведения больных с инциденталомиями надпочечников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.02 – «Эндокринология», 14.03.10 – «Клиническая лабораторная диагностика».

В настоящее время активно осуществляется внедрение в научные исследования хроматографических методов для определения кортикостероидов в биологических жидкостях. Эти методы обладают высокой точностью, возможностью одновременно определять большое количество надпочечниковых стероидов в биологических жидкостях, предшественников и метаболитов альдостерона, кортизола, андростендиона в крови и моче, для которых не существуют реактивы, используемые в обычной клинической практике. По данным ряда авторов (Arlt. W. et al., 2011; Kerkhofs T.M.A. et al., 2015) хроматографические методы способствуют определению злокачественного процесса опухолей надпочечников.

Исследование Григоряна К. с использованием методов хроматографии для определения кортикостероидов в сыворотке крови и мочи у больных с образованиями надпочечников без клинических признаков гормональной активности является актуальным и способствует расширению представлений о стероидогенезе и метаболизме надпочечниковых стероидов у больных с данной патологией.

В работе соискателя были использованы традиционные и хроматографические методы исследования при заболеваниях надпочечников, а также инструментальные и визуализирующие методы диагностики. Больным с признаками гормональной активности (по данным традиционных методов диагностики) и злокачественности была проведена адреналэктомия с последующим гистологическим исследованием послеоперационного материала.

В ходе работы было обследовано достаточное количество пациентов с инциденталомиями надпочечников. Автором работы были сформированы группы пациентов с образованиями коры надпочечников: группа больных с гормонально-неактивными аденомами (ГНА) и с ожирением, группа больных с ГНА без ожирения, группа больных с образованиями надпочечников и с неполным подавлением уровня кортизола после пробы с 1 мг дексаметазона, группа прооперированных больных с образованиями надпочечников, со злокачественным потенциалом (ЗП) 1-3 балла по шкале L.M. Weiss и группа прооперированных больных с образованиями надпочечников без ЗП 1-3 балла по шкале L.M. Weiss, по данным гистологического анализа послеоперационного материала. Были сформированы группы сравнения: группа больных ожирением, группа здоровых лиц, смешанная группа, состоящая из больных ожирением и лиц с избыточной

массой тела. Для обработки полученных результатов автор применил современные методы статистического анализа.

В исследовании был использован метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), позволяющий одномоментно определить суточную экскрецию 64 стероидов с мочой.

В работе автора методами хроматографии определения кортикостероидов в крови и мочи у больных с ГНА с ожирением были обнаружены изменения, характерные для снижения активности 11β -гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа и увеличения активности изофермента цитохром $P_{450} 3A4$. У больных с ГНА без ожирения хроматографическими методами была обнаружена повышенная минералокортикоидная функция коры надпочечников. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии у больных с образованиями надпочечников с неполным подавлением уровня кортизола в сыворотке крови после пробы с 1 мг дексаметазона были получены повышенные уровни кортизола, предшественников альдостерона в сыворотке крови, повышенная суточная экскреция свободного кортизола, свободного кортизона и 18 -гидроксикортикостерона с мочой. Методом ГХ-МС у данных больных была получена повышенная суточная экскреция метаболитов глюкокортикоидов с мочой. Результаты, полученные методами хроматографии, свидетельствуют о повышенной минералокортикоидной и глюкокортикоидной функции коры надпочечников у больных с образованиями надпочечников и с неполным подавлением уровня кортизола после пробы с 1 мг дексаметазона. В работе Григоряна К., по данным определения суточной экскреции метаболитов кортикостероидов с мочой методом ГХ-МС, у прооперированных больных с образованием коры надпочечников со ЗП 1-3 балла по шкале L.M. Weiss была обнаружена повышенная суточная экскреция метаболитов андрогенов, прогестинов, глюкокортикоидов и минералокортикоидов с мочой, а также были детектированы не классические 5-ene-прегнены, не обнаруженные у прооперированных больных с образованием надпочечников без ЗП 1-3 балла по шкале L.M. Weiss.

В ходе работы автором было установлено, что методы хроматографии, используемые для определения кортикостероидов в биологических жидкостях в качестве дополнительных к традиционным методам исследования, способствуют увеличению признаков гормональной активности у больных с образованиями надпочечников без клинических признаков гиперсекреции кортикостероидов более, чем в 2 раза.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных данных. Основные результаты нашли отражение в 21 печатной работе, в том числе 4 – в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

Автореферат в полной мере отражает основные научные факты, выводы диссертационного исследования и положения, выносимые на защиту.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Диссертационная работа Григоряна Карена «Тактика обследования и ведения больных с инциденталомиями надпочечников» является самостоятельным научно-квалификационным трудом, где решена актуальная задача, имеющая научно-практическое значение для эндокринологии и клинической лабораторной диагностики по комплексной оценке стероидогенеза и метаболизма кортикостероидов в результате применения хроматографических методов у больных с инциденталомиями надпочечников. По актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов она соответствует п.9 постановления 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».

Заведующий кафедрой
факультетской терапии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет»
доктор медицинских наук профессор

Шишкин А.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9

Телефон: +7 (812) 328-20-00

Электронная почта: spbu@spbu.ru

