

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Волковой Натальи Ивановны

на диссертацию Лихоносова Николая Павловича на тему

«Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин после использования

анаболических андрогенных стероидов»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских

наук по специальности 14.01.02 – эндокринология

Актуальность избранной темы исследования

В последнее время все чаще клиницисты сталкиваются с большим количеством мужчин, которые нуждаются в лечении вторичного гипогонадизма, причиной которой могло быть злоупотребление анаболическими андрогенными стероидами (ААС) с целью коррекции тела (занятие бодибилдингом). Известно, что ААС в среде непрофессиональных спортсменов применяются самостоятельно, и проведение широкомасштабных, опирающихся на национальные стандарты исследования затруднены, так как немедицинское использование ААС считается серьёзным правонарушением. Поэтому, проблемой является, с одной стороны, длительное использование доз ААС, значительно превышающих фармакологические, а с другой стороны, не готовностью

части пользователей ААС открыто предоставлять врачу информацию о ранее применяемых, или используемых на момент обращения, ААС, что затрудняет своевременную диагностику и ставит под сомнение эффективность назначаемого лечения. Также отсутствуют на сегодняшний день утверждённые стандарты оказания помощи мужчинам со вторичным гипогонадизмом, вызванного ААС. Медицинские исследования, посвящённые проблеме злоупотребления ААС, в основном, сводятся только к описанию единичных клинических случаев и/или описанию накопленного опыта отдельных исследователей. В этой связи исследование, направленное на изучение частоты использования ААС в среде непрофессиональных спортсменов для целей модификации тела, оценку влияния ААС на состояние системы гипофиз-гонады у мужчин, занимающихся рекреационной физической активностью, представляется своевременным и актуальным.

Научная новизна и практическая значимость исследований

В диссертации Н.П. Лихоносова представлены результаты, обладающие несомненной научной новизной и имеющие практическую значимость:

– уточнён спектр и частоты использования анаболических андрогенных стероидов среди мужчин, занимающихся рекреационной физической активностью, что впервые позволило получить их социально-

демографические характеристики, уточнить спектр используемых препаратов, как из группы анаболических андрогенных стероидов, так и других фармакологических групп, и их дозы;

– установлено, что восстановление системы гипофиз-гонады, после отказа от применения анаболических андрогенных стероидов и курса восстановительной терапии, не было достигнуто в 20,5% случаев;

– выявлены и оценены факторы, влияющие на восстановление системы гипофиз-гонады: длительность приёма, вводимая дозировка и количество одновременно применяемых анаболических андрогенных стероидов, а также использование 19-нортестостерона и дигидротестостерона.

На основе полученных Н.П. Лихоносовым результатов и приобретённого опыта работы с пациентами, которые использовали или продолжают использовать ААС в целях модификации тела, разработан «Алгоритм работы с пациентом, который использует или предположительно использует анаболические андрогенные стероиды»

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

Гипотеза работы обоснована на основе анализа данных, полученных из большого количества отечественных и зарубежных научных источников.

Исследование позиционируется как наблюдательное, полностью соответствует действующим этическим нормам и соответствует поставленной цели и задачам. Чётко разработан дизайн исследования, предполагающий два этапа, с научно обоснованными для каждого этапа принципами формирования групп участников, временных сроков наблюдения, объёмами обследования. Исследование выполнено на сертифицированном современном лабораторном оборудовании. Научные положения диссертационной работы выводы и практические рекомендации основываются на достаточном клиническом материале репрезентативной выборки. В работе использован комплекс адекватных клинических и лабораторных методов обследования. Анализ полученных данных выполнен с применением современных методик лицензионных пакетов математической статистики, использование которых позволило подтвердить достоверность результатов и выводов диссертационного исследования. Сформулированные автором выводы логически вытекают из целей и задач исследования, полностью отражают суть выполненной работы. Практические рекомендации конкретны и представляют безусловный интерес для практического здравоохранения.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в лечебной практике медицинских учреждений, занимающиеся диагностикой и лечением гипогонадизма у мужчин, и в учебной работе терапевтических, эндокринологических кафедр медицинских университетов, на курсах повышения квалификации врачей. Полученные результаты дают основу для своевременной, точной и эффективной диагностики вторичного гипогонадизма, вызванного использованием ААС.

Структура и содержание диссертационного исследования

Диссертация Н.П. Лихоносова состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований (главы – результаты анкетирования и главы – клинического исследования), обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, четырёх приложений. В списке литературы указаны 176 источников, из них 36 отечественных и 140 зарубежных. Содержимое изложено на 123 страницах машинописного текста, данные дополнены 20 таблицами и иллюстрированы 15 рисунками.

Во введении автором обосновывается актуальность диссертационного исследования, формулируются цели и задачи работы, даётся характеристика

новизны полученных результатов, приводится практическая значимость, количество публикаций результатов исследования и их апробация.

В главе «Обзор литературы» автором кратко изложена история применения тестостерона и анаболических стероидов, указаны используемые классификации, описаны эффекты тестостерона, побочные реакции и осложнения (в том числе – формирование зависимости), особое внимание уделено гипогонадизму, причиной которого может быть злоупотребление ААС.

В материалах и методах описаны планирование и дизайн исследования, критерии соответствия для участников, принципы анкетирования, методики клинического и лабораторного обследования, описаны методы статистической обработки полученных данных, указаны ограничения в исследовании, оговорены этические требования.

Глава результаты исследования – результаты анкетирования: содержит результаты проведённого анонимного анкетирования мужчин, посещающих спортивные залы Санкт-Петербурга. Главный вопрос анкеты, было ли использование ААС в целях модификации тела, позволил уточнить количество мужчин, пользователей ААС – 30,4%, получить их социальный профиль.

Глава результаты исследования – результаты клинического исследования: содержит очень подробные данные о динамическом клинико-лабораторном обследовании 44 мужчин, добровольно заявивших о

применении ААС и согласившихся принять участие в исследовании. Клиническое и лабораторное обследование было проведено как на фоне, так и через три месяца неприменения ААС. Добровольцам была предоставлена возможность после отказа от использования анаболических андрогенных стероидов применить предварительно согласованную восстановительную терапию. Приведены результаты опросников жизненной удовлетворённости, агрессивности, депрессии (шкала жизненной удовлетворённости (по Паниной Н.В. 1993), враждебности и индекс агрессивности (индекс Басса-Дарки) и депрессии (шкала Гамильтона).

В главе «Обсуждение» приводится обсуждение и сравнение полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей.

Выводы и практические рекомендации представляются достаточно обоснованными и вытекают из всестороннего обсуждения полученных автором фактов.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями, написана грамотным, литературным языком, читается с большим интересом. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Материал диссертации представлен в 15 публикациях, из которых 5 – полноразмерные статьи, в том числе 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, и 10 – тезисы, представленные на отечественных и зарубежных профильных съездах, конференциях.

В целом диссертационная работа Лихоносова Н.П. оценивается положительно, принципиальных замечаний нет.

Вопросы, которые возникли при изучении работы:

1. В работе использованы единицы измерения тестостерона нг/мл в то время как СИ и практически все рекомендации по гипогонадизму предлагают иные единицы измерения ноль/л. Чем это обусловлено и при каком уровне тестостерона вы считали, что это гипогонадизм?
2. По вашим данным только у 2 человек было снижения либидо и ЭД, чем вы тогда можете объяснить желание у остальных восстановить гипофизарно-гонадную ось?
3. Как вы можете объяснить нормальные уровне ЛГ и ФСГ (2,12 и 3,93), что не совсем укладывается во вторичный гипогонадизм. Не проводили ли вы отдельный анализ пациентов, у которых был низкий уровень Т, но нормальный уровень ЛГ и ФСГ? Не было ли у вас случаев первичного гипогонадизма?

Заключение

Таким образом, диссертация Лихоносова Николая Павловича «Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин, после использования анаболических андрогенных стероидов», выполненная под руководством доктора медицинских наук Бабенко Алины Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.02 – эндокринология (медицинские науки), является законченной квалификационной научной работой, в которой представлено решение одной из задач современной эндокринологии – диагностике и лечению вторичного гипогонадизма, индуцированного анаболическими андрогенными стероидами, имеющее важное значение как для практического здравоохранения, так и для фундаментальной науки.

Диссертационная работа Лихоносова Николая Павловича «Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин, после использования анаболических андрогенных стероидов», по своей актуальности, научной новизне, продуманному дизайну, достоверности полученных результатов, логически обоснованным выводам и научно-практической значимости соответствует требованиям пунктам 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакциях №335 от 21.04.2016 г.; №748 от 02.08.2016 г.; №650 от 29.05.2017; №1024 от 28.08.2017; №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №3

ФГБОУ ВО

«Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Н.И. Волкова

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования

Ростовский государственный медицинский университет Министерства

здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней №3

Адрес: 344022, г. Ростов на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, Российская

Федерация

Телефон: Тел. +7 (863) 250-42-00

Электронная почта:

okt@rostgmu.ru

Подпись д.м.н., профессора Н.И. Волковой заверяю:

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент

Н.Г. Сапронова



«27» 05 2021 г.