# ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Липатенковой Анны Константиновны по теме «Гранины в качестве иммуногистохимических и биохимических маркеров гормонально-неактивных аденом гипофиза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – «эндокринология».**

Вопросы диагностики, лечения, профилактики образований гипофиза представляют собой актуальную проблему для современной эндокринологии. В последние годы огромный прогресс достигнут в диагностике и лечении гормонально-активных аденом гипофиза. Имеющийся спектр надежных и чувствительных методов гормонального анализа позволяет выявлять изменения уровней гормонов на ранних этапах заболеваний. Гормонально-неактивные аденомы гипофиза (НАГ) составляют около 35-40 % у пациентов с аденомами гипофиза и характеризуются отсутствием эндокринных признаков или симптомов, указывающих на гиперсекрецию гормонов. Однако в связи с более совершенными методами морфологического изучения опухолей показано, что "неактивные" аденомы гипофиза в большем проценте случаев оказываются способными секретировать гормоны in vitro. Электронная микроскопия выявляет наличие в клетках «неактивных» аденом всех необходимых цитоплазматичеких органелл, необходимых для гормонального синтеза и секреции. Тем не менее, в настоящее время отсутствуют надежные чувствительные маркеры НАГ. В связи с отсутствием специфической клинической картины, НАГ часто выявляются на поздних стадиях с развитием зрительных и неврологических нарушений, гипопитуитаризма различной степени выраженности. Диагностика данных опухолей остается сложной проблемой. Требуется разработка новых подходов, способствующих раннему выявлению такого рода аденом. Поиск новых диагностических маркеров, а также возможных предикторов агрессивного

течения и рецидива заболевания представляется приоритетным направлением в изучении НАГ.

Научная новизна и значимость работы не вызывают сомнений. Впервые на российской популяции определены экспрессия различных типов гранинов в ткани удаленных гормонально-неактивных аденом гипофиза и уровни гранинов в периферической крови. Изучена корреляция между экспрессией гранинов и тропных гормонов гипофиза в ткани опухоли, биохимическими уровнями гранинов в образцах крови. В ходе работы выявлено, что в большинстве случаев НАГ экспрессируют гормоны гипофиза, при этом наиболее часто встречались «немые» гонадотропиномы. Для НАГ характерна выраженная иммуноэкспрессия гранинов, определяемая более чем в 80% случаев. Иммуноэкспрессия гранинов не коррелировала с иммунореактивностью к тропным гормонам и встречалась при всех гистологических типах НАГ. Высокая иммуноэкспрессия гранинов указывает на наличие потенциальной патологической гормональной секреции среди НАГ, поэтому данные гликопротеины могут использоваться в качестве иммуногистохимических маркеров опухоли.

Согласно данным рентгенологических исследований опухоли с инвазивным ростом встречались в трети случаев, что указывает на агрессивное течение заболевания. Значимого повышения уровня гранинов по данным биохимических исследований среди НАГ не отмечалось. Выявлена достоверная разница между уровнями хромогранина А в исследуемой группе и группе контроля. Отсутствие выраженного повышения уровня гранинов в периферической крови лимитирует их использование в качестве биохимических маркеров и требует дальнейших исследований.

Автореферат содержит все основные положения диссертационной работы, в нем детально описаны этапы работы, методы статистической обработки данных. Выводы соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертации нет.

Таким образом, исследование Липатенковой Анны Константиновны на тему: «Гранины в качестве иммуногистохимических и биохимических маркеров гормонально-неактивных аденом гипофиза», соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор Липатенкова Анна Константиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Заведующий кафедрой
эндокринологии и диабетологии
ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор А.С.Аметов

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.С.Аметова заверяю:

Ученый секретарь
ГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России Л.М.Савченко
«21» марта 2016 г.

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия последипломного образования" Минздрава России
Адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1
Тел.: 8(499) 252-21-04
Электронный адрес: rmapo@rmapo.ru