

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Михеева Роберта Константиновича на тему «Геропротективные эффекты заместительной терапии половыми стероидами у женщин с различными формами неятрогенного гипергонадотропного гипогонадизма», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 - Эндокринология (медицинские науки)

Одной из актуальных проблем современной медицины является отсутствие консенсуса касаясь единой теории человеческого старения. Одной из наиболее многообещающих с точки зрения разработки омиксных (геномных, транскриптомных и метаболомных) методов ранней диагностики, профилактики и управления возраст-ассоциированными заболеваниями у женщин является синергическая «эндокринно-теломеразная» теория женского старения. В её основе лежит баланс между митоз-ассоциированным укорочением длины теломер лейкоцитов (ДТЛ) с исходом в апоптоз и эстроген-ассоциированной активностью фермента теломеразы, противодействующей неизбежному укорочению теломер. Укорочение ДТЛ до близких нулю характерно для пациенток с орфанными заболеваниями, например, синдрома Хатчинсона-Гилфорда, характеризующимся множественными пороками развития, приобретёнными неинфекционными заболеваниями и средней продолжительностью жизни около 12,5 лет. Гипотеза «эндокринно-теломеразной теории» предполагает возможность при помощи длительного (от 5 лет и более) применения различных режимов эстроген-гестагенной терапии (МГТ – при физиологической менопаузе, ЗГТ – при ПНЯ и СТ) стабилизации ДТЛ в целях снижения риска возраст-ассоциированных

заболеваний (ИБС, АГ, ХБП, СД 2 типа, остеопороз) и увеличения ожидаемой продолжительности жизни.

В диссертационной работе Михеева Роберта Константиновича представлен анализ изучения особенностей ДТЛ, гормональных, биохимических показателей у здоровых женщин репродуктивного возраста, при физиологической менопаузе, преждевременной недостаточности яичников и синдроме Тернера на фоне различных режимов эстроген-гестагенной терапии и её отсутствии. Полученные результаты вызывают большую озабоченность с точки зрения необходимости переоценки и усовершенствования существующих подходов касательно инициации различных режимов МГТ и ЗГТ, а также рисков коморбидности при игнорировании такого рода терапии. Особый акцент сделан на выраженном укорочении ДТЛ в группе пациенток с СТ (45, X0), что ставит данное орфанное заболевание в один ряд с прогероидными синдромами и обуславливает немедленную инициацию ЗГТ при достижении пубертатного возраста и междисциплинарное ведение с привлечением врача-геронтолога.

Дизайн диссертационного исследования соответствует поставленным целям и задачам. Работа представляет собой одномоментное сравнительное исследование, состоящее из 2 этапов. Клинико-лабораторное обследование в рамках первого этапа характеризовалось проведением акушерско-гинекологического, биохимического и гормонального исследования. Второй этап работы, молекулярно-генетический, включал в себя измерение ДТЛ периферической крови пациенток, с применением запатентованной автором гибридной методики - комбинации количественной ПЦР в реальном времени, проточной флоуцитометрии и флуоресцентной гибридизацией *in situ*. По итогам проведения 2 этапов пациенткам в рамках гериатрической

настороженности проводилось амбулаторное консультирование врачом-эндокринологом, врачом-акушером-гинекологом и врачом-кардиологом.

Автореферат диссертационной работы изложен в традиционном стиле, и включает в себя: актуальность изучаемой темы, цель и задачи исследования, научную новизну, основные результаты, выводы и практические рекомендации. В работе использованы и подробно описаны актуальные методы статистического анализа, выводы и практические рекомендации аргументированы и соответствуют полученным результатам. Представленные таблицы и диаграммы информативны, доступны для понимания, адекватно интерпретированы автором.

По теме диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ, в том числе 4 оригинальные статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобр.науки, опубликовано 4 тезиса отечественных и международных конференций, получен 1 патент на изобретение.

Подводя итог вышесказанному, можно заключить, что диссертационная работа Михеева Роберта Константиновича на тему «Геропротективные эффекты заместительной терапии половыми стероидами у женщин с различными формами неятрогенного гипергонадотропного гипогонадизма» является уникальной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методологическом уровне. Результаты работы имеют важное теоретическое значение и рекомендованы к внедрению в ежедневную практику врача эндокринолога. Представленное исследование соответствует заявленной специальности 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки). Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно пунктам 9-14 «Положение о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями

в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г., №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690), а ее автор, Михеев Роберт Константинович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

Кандидат медицинских наук,
врач-эндокринолог,
заведующий терапевтическим отделением
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова»
Минздрава России

Р.М. Есаян

Подпись кандидата медицинских наук Есаян Р.М. «заверяю»

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И.Кулакова»
Минздрава России,

Кандидат медицинских наук, доцент

16.05.2025



С.В. Павлович

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, 4

Телефон:

+7 (495) 438-14-06

e-mail: secretariat@oparina4.ru

Web-сайт: <https://www.ncagp.ru/>