

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук Павловой Зухры Шарпудиновны на диссертационную работу Филатовой Варвары Андреевны на тему: «Особенности стероидогенеза и клинической картины при идиопатической гиперандрогении у мужчин», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки)**

### **Актуальность темы выполненной работы**

Проблема гиперандрогении стала активно обсуждаться в медицинской литературе в последние годы. Основное внимание уделяется таким заболеваниям, как синдром поликистозных яичников и адреногенитальный синдром, причем исследования в основном фокусируются на женской патологии. Однако, работы, посвященные системному влиянию андрогенов на метаболические процессы, включая риски артериальной гипертензии у молодых мужчин, практически отсутствуют. Также не представлены исследования, рассматривающие особенности стероидогенеза при гиперандрогении у мужчин, не связанной с адреногенитальным синдромом. На данный момент отсутствует клиническая характеристика и описание особенностей стероидогенеза для пациентов мужского пола с идиопатической гиперандрогенией. В связи с этим, актуальность данного исследования не вызывает сомнений.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность**

Работа выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с использованием клинического материала отделений Андрологии и урологии; стационарно замещающих технологий, что позволило обеспечить репрезентативность и достаточность объема выборки. Все исследования были проведены с применением современных научных методов, включая высокоточную методику - высокоэффективную жидкостную хроматографию с tandemной масс-спектрометрией и молекулярно-генетическое исследование числа тринуклеотидных повторов (CAG) гена AR. Надежность результатов безусловна и отражает основные положения диссертации. Результаты всех этапов работы публиковались на протяжении всего исследования, были представлены и обсуждены на нескольких конференциях, включая конференции с международным участием. Таким образом, научные выводы, положения и рекомендации полностью обоснованы и не вызывают сомнений в их достоверности.

### **Научная новизна**

Диссертационная работа В. А. Филатовой представляет собой научно-новаторское исследование, которое имеет практическую значимость, особенно в области эндокринологии. Было установлено, что идиопатическая гиперандрогения характерна для молодых мужчин с нормальным пубертатом и половой функцией. Исследования показали, что семейный анамнез мужчин с идиопатической гиперандрогенией ассоциирован с андрогензависимыми кожными патологиями по мужской линии и синдромом поликистозных яичников по женской. Было установлено, что особенностью стероидогенеза у мужчин с гиперандрогенией, вызванной повышенным уровнем тестостерона, является увеличение выработки 17-гидроксипрегненолона, 17-гидроксипрогестерона и андростендиона. Было доказано, что гиперандрогения, связанная с повышением общего уровня тестостерона, ассоциируется с артериальной гипертензией, в то время как гиперандрогения,

вызванная повышенным уровнем дигидротестостерона, не связана с метаболическими и кардиологическими изменениями. Было обнаружено, что для мужчин с идиопатической гиперандрогенией и артериальной гипертензией, характерно небольшое повышение артериального давления 1 степени в ранние утренние часы, отсутствуют повреждения органов-мишеней, имеется умеренный риск сердечно-сосудистых заболеваний и сниженное количество эстрadiола. Кроме того, обнаружена связь между артериальной гипертензией и более длинной цепью CAG-повторов гена AR. Автором диссертации отмечено, что спиронолактон может успешно использоваться для коррекции артериальной гипертензии у пациентов с гиперандрогенией за счет одновременного антиандrogenного и антигипертензивного воздействия. Эти результаты являются новыми и заслуживают внимания андрологов и эндокринологов, а также имеют практическую значимость для здравоохранения с целью раннего выявления сердечно-сосудистых рисков, что подчеркивает необходимость проведения более детального обследования мужчин с гиперандрогенией в рутинной клинической практике.

### **Оценка содержания работы, ее завершенность**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК Российской Федерации. Она включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы. В работе было использовано 183 источника литературы, включая 11 отечественных и 172 зарубежных источника.

Структура диссертационной работы определяется поставленными задачами и целями исследования. Результаты собственных исследований представлены в четырех разделах, каждый из которых решает конкретную задачу. В работе

подробно описывается дизайн исследования, характеристики пациентов, проведенные лабораторные исследования, а также медикаментозное вмешательство. Методы статистического анализа полученных результатов корректно применяются, наглядно представлены соответствующие таблицы и рисунки. В целом, диссертационная работа выполнена на высоком уровне, имеет структурную цельность и является законченным научным трудом.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация В.А. Филатовой написана грамотно, легко доступна для понимания, представленные результаты являются новыми, а выводы логично вытекают из проведенных автором исследований. Апробация диссертации прошла на совместном заседании кафедры эндокринологии и научных сотрудников ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России 30 мая 2023 года. На тему диссертации опубликовано 6 научных работ, из которых 3 входят в список отечественных рецензируемых журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации основных результатов исследований. Автореферат и опубликованные работы полностью соответствуют содержанию диссертации.

**Принципиальных замечаний к рассматриваемой работе нет.**

Но, возникают вопросы.

1. При использовании спиронолактона очень часто возможно развитие у мужчин следующих побочных явлений: снижение либидо, эректильной дисфункции, гинекомастии, болезненности грудных желез (из инструкции к препарату). Если первые два признака более характерны для

андрогенных нарушений, то гинекомастия и болезненность грудных желез однозначно ассоциируется с гиперэстрогенией. Кроме того, известно, что спиронолактон повышает активность ароматазы, что несомненно приведет к побочным эффектам гиперэстрогении. Так как речь в исследовании идет о молодых мужчинах, которых будет интересовать не только сексуальная, но и репродуктивная функция, с высокой долей вероятности, то каков риск развития этих побочных явлений у молодых мужчин с идиопатической гиперандрогенией за счет тестостерона и артериальной гипертензией при длительном использовании спиронолактона?

2. Возможно, в ходе работы, у Вас появились объяснения по поводу развития артериальной гипертензии у мужчин, именно с избытком тестостерона, а не дигидротестостерона.

Все вопросы носят лишь уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Таким образом, диссертация Филатовой Варвары Андреевны на тему: «Особенности стероидогенеза и клинической картины при идиопатической гиперандрогении у мужчин», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – оценки особенностей стероидогенеза и системного влияния избытка андрогенов на организм мужчины с идиопатической гиперандрогенией, что имеет существенное значение для эндокринологии.

По своей сути, актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической ценности диссертация Филатовой Варвары Андреевны на тему: «Особенности стероидогенеза и клинической картины при идиопатической гиперандрогении у мужчин» полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а ее автор Филатова Варвара Андреевна заслуживает

присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела возрастно-ассоциированных заболеваний ФГБОУ ВО МНОЦ «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»



Павлова Зухра Шарпудиновна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Павловой З.Ш. заверяю

Ученый секретарь МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова,  
д.м.н., профессор Орлова Я.А.

«2» ноября 2023 г



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова

Адрес: 119991 (119192), г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10

Телефон: +7 (495) 531 27 27

e-mail: info@mc.msu.ru

Web-сайт: <http://mc.msu.ru/>