

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пронина Евгения Вячеславовича **«Использование прецизионного подхода для оптимизации медикаментозной терапии пациентов с акромегалией»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Тема диссертационного исследования, посвященная совершенствованию способов диагностики и лечения акромегалии с использованием прецизионного подхода и инновационных лекарственных препаратов, является весьма актуальной и практически значимой. К сожалению, традиционная (эмпирическая) схема медикаментозной терапии (МТ) аналогами соматостатина 1-й генерации (АС1) не позволяет обеспечить контроль заболевания для всех пациентов, что обусловлено гетерогенным гистологическим составом соматотрофных опухолей (СО) аденогипофиза, отличающихся клиническим течением и характером рецепторной экспрессии.

С учетом актуальной клинической проблемы целевыми задачами исследования явились: выяснение причин избирательной эффективности АС1; выделение приоритетных опухоль-ориентированных предикторов морфологического статуса и лечебного исхода; совершенствование МТ акромегалии. Примененный автором прецизионный подход к лечению акромегалии предполагает предварительную стратификацию пациентов согласно морфологическому диагнозу и лечебному прогнозу с использованием современных возможностей иммуногистохимической, радиологической и терапевтической идентификации.

В работе использовались результаты клинических наблюдений за большой когортой пациентов, входящих в Московский регистр больных акромегалией и длительно получающих МТ АС1. Для верификации моnogормональных соматотрофных опухолей применялись современные методы гормонального, иммуногистохимического и радиологического анализа. Достоверность результатов исследования подтверждается большим числом участников (496 пациентов), а также статистической значимостью полученных данных с применением современных методов статистического анализа.

В ходе проведенной работы были получены следующие результаты:

- подтверждены ограниченные возможности единообразного эмпирического подхода к использованию АС1 при различных морфологических вариантах СО и доказана необходимость перехода к прецизионной медицине с расширением опухоль-ориентированной предиктивной базы;

- выявлены принципиальные цитологические и иммуногистохимические различия между плотно- и редкогранулированными СО, отражающие особенности биологического поведения и чувствительности к таргетной терапии;
- предложены приоритетные разноплановые морфологические, радиологические и терапевтические биомаркеры, способствующие уточнению диагностической концепции и прогнозированию терапевтического исхода;
- апробированы количественные методы определения относительной интенсивности опухолевого сигнала на T2-, T1- и (T2-T1)-взвешенных изображениях, которые могут быть использованы в качестве неинвазивных способов предсказания морфологического диагноза и результативности лечения АС1;
- предложены пороговые значения краткосрочного (3-6 мес.) использования АС1 для прогнозирования рецепторного статуса и долгосрочной эффективности МТ АС1;
- сопоставлена прогностическая значимость существующих и дополнительных предикторов морфофункционального статуса СО и лечебного исхода, позволяющих расширить возможности дифференциально-диагностического поиска и обеспечить управление лечебным процессом;
- доказано, что сочетанное использование пэгвисоманта и АС1 способствует достижению биохимического контроля у 73% больных резистентной группы при минимальных нежелательных явлениях.

Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам и могут быть использованы в практической деятельности врачей и педагогическом процессе. Автореферат соответствует теме и всем положениям, написан в грамотном литературном стиле. Существенных замечаний к автореферату нет. По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, из которых 21 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Содержание автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационное исследование Пронина Евгения Вячеславовича «Использование прецизионного подхода для оптимизации медикаментозной терапии у пациентов с акромегалией», представленное к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей научное и практическое значение и решающей актуальную научную задачу – разработку прецизионного подхода для совершенствования способов дифференциальной диагностики и лечения ГР-секретирующих опухолей.

По своей актуальности, научной новизне, значению для теоретической и практической медицины диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления на настоящее время), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Проректор по учебной работе, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор

Хамнуева Лариса Юрьевна

Подпись д-ра мед. наук, профессора, проректора по учебной работе, заведующей кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России Хамнуевой Л.Ю. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, д-р мед. наук, профессор

Калягин Алексей Николаевич

« »



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)

Почтовый адрес: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1

Телефон: +7 (3952) 24-38-25

Web-сайт: <https://irkgmu.ru>

E-mail: rektorat@irkgmu.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пронина Евгения Вячеславовича **«Использование прецизионного подхода для оптимизации медикаментозной терапии пациентов с акромегалией»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Тема диссертационного исследования, посвященная совершенствованию способов диагностики и лечения акромегалии с использованием прецизионного подхода и инновационных лекарственных препаратов, является весьма актуальной и практически значимой. К сожалению, традиционная (эмпирическая) схема медикаментозной терапии (МТ) аналогами соматостатина 1-й генерации (АС1) не позволяет обеспечить контроль заболевания для всех пациентов, что обусловлено гетерогенным гистологическим составом соматотрофных опухолей (СО) аденогипофиза, отличающихся клиническим течением и характером рецепторной экспрессии.

С учетом актуальной клинической проблемы целевыми задачами исследования явились: выяснение причин избирательной эффективности АС1; выделение приоритетных опухоль-ориентированных предикторов морфологического статуса и лечебного исхода; совершенствование МТ акромегалии. Примененный автором прецизионный подход к лечению акромегалии предполагает предварительную стратификацию пациентов согласно морфологическому диагнозу и лечебному прогнозу с использованием современных возможностей иммуногистохимической, радиологической и терапевтической идентификации.

В работе использовались результаты клинических наблюдений за большой группой пациентов, входящих в Московский регистр больных акромегалией и длительно получающих МТ АС1. Для верификации моnogормональных соматотрофных опухолей применялись современные методы гормонального, иммуногистохимического и радиологического анализа. Достоверность результатов исследования подтверждается большим числом участников (496 пациентов), а также статистической значимостью полученных данных с применением современных методов статистического анализа.

В ходе проведенной работы были получены следующие результаты:

- подтверждены ограниченные возможности единообразного эмпирического подхода к использованию АС1 при различных морфологических вариантах СО и доказана необходимость перехода к прецизионной медицине с расширением опухоль-ориентированной предиктивной базы;

- выявлены принципиальные цитологические и иммуногистохимические различия между плотно- и редкогранулированными СО, отражающие особенности биологического поведения и чувствительности к таргетной терапии;
- предложены приоритетные разноплановые морфологические, радиологические и терапевтические биомаркеры, способствующие уточнению диагностической концепции и прогнозированию терапевтического исхода;
- апробированы количественные методы определения относительной интенсивности опухолевого сигнала на T2-, T1- и (T2-T1)-взвешенных изображениях, которые могут быть использованы в качестве неинвазивных способов предсказания морфологического диагноза и результативности лечения АС1;
- предложены пороговые значения краткосрочного (3-6 мес.) использования АС1 для прогнозирования рецепторного статуса и долгосрочной эффективности МТ АС1;
- сопоставлена прогностическая значимость существующих и дополнительных предикторов морфофункционального статуса СО и лечебного исхода, позволяющих расширить возможности дифференциально-диагностического поиска и обеспечить управление лечебным процессом;
- доказано, что сочетанное использование пэгвисоманта и АС1 способствует достижению биохимического контроля у 73% больных резистентной группы при минимальных нежелательных явлениях.

Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам и могут быть использованы в практической деятельности врачей и педагогическом процессе. Автореферат соответствует теме и всем положениям, написан в грамотном литературном стиле. Существенных замечаний к автореферату нет. По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, из которых 21 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Содержание автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационное исследование Пронина Евгения Вячеславовича «Использование прецизионного подхода для оптимизации медикаментозной терапии у пациентов с акромегалией», представленное к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей научное и практическое значение и решающей актуальную научную задачу – разработку прецизионного подхода для совершенствования способов дифференциальной диагностики и лечения ГР-секретирующих опухолей.

По своей актуальности, научной новизне, значению для теоретической и практической медицины диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления на настоящее время), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Проректор по учебной работе, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор

Хамнуева Лариса Юрьевна

Подпись д-ра мед. наук, профессора, проректора по учебной работе, заведующей кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России Хамнуевой Л.Ю. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, д-р мед. наук, профессор

Калягин Алексей Николаевич

«23» апреля 2025 г.



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)

Почтовый адрес: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1

Телефон: +7 (3952) 24-38-25

Web-сайт: <https://irkgmu.ru>

E-mail: rektorat@irkgmu.ru