

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Золото Елены Викторовны
на тему «Становление репродуктивной функции у девочек-подростков с
недифференцированной дисплазией соединительной ткани
(патогенез, клиника, диагностика, лечение)», представленной на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
14.01.01 – акушерство и гинекология**

Состояние здоровья подростков во все мире продолжает оставаться одной из наиболее важных медико-социальных проблем. Особую обеспокоенность вызывает состояние репродуктивного здоровья подростков, обусловленное современными тенденциями в обществе. Демографические показатели в последние годы характеризуются снижением уровня рождаемости и отрицательными показателями прироста населения. В этой связи, особенно актуально сохранение репродуктивного здоровья девочек-подростков как будущих матерей, способных во многом изменить сложившуюся демографическую ситуацию.

Общеизвестно, что функция материнства осуществляется в детородном возрасте, однако подготовка женщин начинается задолго до наступления зрелого возраста и во многом определяется состоянием здоровья будущей матери в период полового созревания. Исход беременности, родов, рождения здорового ребенка зависит от того, с каким уровнем здоровья, как соматического, так и репродуктивного, девушка подойдет к зрелому возрасту.

Данные официальной статистики свидетельствуют о том, что число девушек, страдающих нарушениями репродуктивной системы за последние 5 лет увеличилось в 3 раза. Процесс становления специфической для женского организма регуляции репродуктивной функции, несмотря на длительный период изучения, далеко не решен. В экспериментальных работах показано, что на процесс становления репродуктивной системы могут влиять любые

неблагоприятные факторы внешней и внутренней среды даже при небольших сроках воздействия. Период полового созревания является критическим периодом постнатального развития женского организма, течение которого зачастую определяет всю дальнейшую жизнь женщины, как в медицинском, так и в социальном аспектах. Формирование женщины зависит от того, как будет протекать период полового созревания, нарушение которого происходит под влиянием внешних неблагоприятных факторов, а также в результате заболеваний других органов и систем организма.

В связи с чем, диссертационное исследование Золото Елены Викторовны «Становление репродуктивной системы у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является своевременным, актуальным и представляет значительный интерес, как с научной, так и с практической и социальной точек зрения.

Впервые, в отечественной практике, диссертантом в период с 2014 по 2019 гг. в научно-исследовательском институте репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького Министерства здравоохранения Донецкой народной республики, ФИПО кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии проведено комплексное исследование состояния репродуктивного здоровья 165 девочек-подростков 11–16-ти лет с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и их матерей, на основе ретроспективного клинико-статистического анализа медицинской документации и проспективных исследований 216 девочек-подростков 11–16-ти лет, включая 176 девочек с нарушениями менструальной функции на фоне НДСТ и 40 здоровых сверстниц. Двойным слепым рандомизированным методом подростки были разделены на основную группу (ОГ) – 92 и группу сравнения (ГС) – 84. В контрольную группу (КГ) включены 40 здоровых

девочек подросткового возраста.

Основываясь на принципах доказательной медицины, с использованием современных и высокоинформативных методов эпидемиологических исследований, анализа результатов гормонального, иммунного, психоэмоционального статусов, микроэлементного состава крови и слюны, данных эхографических показателей, исследований микрофлоры влагалища и ротовой жидкости у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ, современных статистических методов обработки полученных данных, автором впервые установлены фенотипические маркеры для девочек подросткового возраста с расстройствами менструальной функции на фоне НДСТ: сколиоз (67,4%), патология ЖКТ (55,4%), выпадение зубов и кариес (56,5%), астенический тип телосложения и дефицит массы тела (38,0%), склонность к синякам и повышенной кровоточивости (25,0%), вегетососудистой дисфункции (16,3%). При корреляционном анализе выраженности признаков НДСТ выявлен высокий коэффициент корреляции (0,9) с пролапсом митрального клапана и генитальными грыжами. Отмечено, что характер родов оказывает влияние на становление репродуктивной системы, при этом состояние здоровья матери является определяющим фактором. Так, в 41,3% случаев девочки родились преждевременно, в 13,0% их матери перенесли преэклампсию, в 55,4% случаев у них наблюдалось обострение экстрагенитальной патологии (органов дыхания – у 41,3% и заболеваний желудочно-кишечного тракта – у 34,8%; $p < 0,05$).

Несомненно, подростки в большей степени, чем взрослые подвержены разнообразным неблагоприятным влияниям социального, экономического, бытового и нравственного характера. Нарушение гармоничных отношений между всеми членами семьи было одной из причин неправильных установок семейного воспитания. В представленной диссертационной работе установлены следующие типы негармоничных семейных ценностей: неполная распавшаяся семья, в которой девочки оставались с матерью: в ОГ

– 54 (58,7%), в ГС – 36 (42,9%); распадающаяся семья, в которой отношения между родителями сохранялись, но были конфликтными: в ОГ – 7 (7,6%), в ГС – 5 (6,0%); деструктивная семья с появлением новых ее членов – отчима, сводных детей: в ОГ – 10 (10,9%), в ГС – 5 (6,0%); собственно негармоничная семья с формальными отношениями между родителями в силу зависимо­го положения одного из них: в ОГ – 7 (7,6%), в ГС – 8 (9,5%). Использование теста акцентуации характера А.Е. Личко позволило диссертанту выявить высокие показатели интенсивности тревоги среди девочек-подростков: при лабильным типе акцентуированной личности в ОГ – у 63 (68,5%), в ГС – у 59 (70,2%), в КГ – у 2 (5,0%), ($p < 0,05$); у девочек с астеноневротическим типом – в ОГ – у 54 (58,7%), в ГС – у 39 (46,4%), в КГ – у 3 (7,5%), ($p < 0,05$); при сенситивном типе – в ОГ – у 51 (55,4%), в ГС – у 44 (52,4%), в КГ – у 2 (5,0%), ($p < 0,05$), у подростков с психастеническим типом – в ОГ – у 54 (58,7%), в ГС – у 47 (56,0%), в КГ – у 3 (7,5%), ($p < 0,05$).

Анализ данных эхографических исследований свидетельствует, что у девочек младшей возрастной группы (11-13 лет) с НДСТ выявлено уменьшение размеров и объема яичников при нормальных размерах матки, в то время, как в группе девочек-подростков 14–16-ти лет наблюдалось увеличение объема яичников более $6,2 \text{ см}^3$, ($p < 0,05$). Также установлены различия в соотношениях длины тела матки к длине шейки матки: в ОГ – $1,50 \pm 0,03$, в ГС – $1,61 \pm 0,03$, в то время, как в контрольной группе подростков с достоверной точностью наблюдались более высокие показатели – $1,96 \pm 0,07$, ($p < 0,05$).

Доминирующее влияние условий жизни на формирование здоровья, опосредованное через нейроэндокринную и иммунную системы определяет актуальность исследований становления репродуктивной системы от состояния которой зависят физическое развитие, половое созревание и процессы адаптации. Гормональный статус у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ характеризовался снижением ЛГ и повышением ФСГ в группе 11–13-летних,

напротив, в группе 14–16-летних девушек отмечалось повышение ЛГ и снижение ФСГ. Повышение концентрации тестостерона во всех возрастных группах подростков, по мнению автора, обусловлено стрессовыми факторами и недостаточно правильным воспитанием в негармоничных семьях, в которых воспитывались девочки.

Исследованием электролитного состава крови, мочи и ротовой жидкости у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ установлено снижение концентрации Mg в крови ($0,66 \pm 0,20$ ммоль/л) и ротовой жидкости ($0,51 \pm 0,29$ ммоль/л), а также Ca в моче ($1,10 \pm 0,10$ ммоль/л), при достоверном увеличении уровня щелочной фосфатазы в ОГ и ГС, в сравнении с КГ (412 ± 20 ; 400 ± 20 ; 276 ± 10 Ед/л соответственно, $p < 0,05$), что убеждает в этиопатогенетических механизмах мезенхимальной дисплазии в развитии нарушений менструальной функции в периоде становления репродуктивной системы. При изучении иммунного статуса у таких подростков установлены низкие уровни сывороточных IgA ($1,18 \pm 0,09$) и IgM ($0,95 \pm 0,03$) на фоне повышения IgE (в 3,2 раза, $p < 0,05$), при этом убеждают пояснения автора о наличии у них хронической и часто рецидивирующей инфекционной патологии. Анализ уровней цитокинов в сыворотке крови выявил статистически значимое повышение IL-6, OPG и RANKL. Отмечено, что девочки-подростки с генеалогическим анамнезом более склонны к возникновению аллергических и аутоиммунных реакций.

Изучение показателей микрофлоры влагалища и ротовой жидкости свидетельствует, что ведущими возбудителями инфекционного процесса во влагалище являлись энтерококки, факультативно- и облигатно-анаэробные стрептококки, кишечная палочка и грибы рода *Candida*, а возбудителями воспалительного процесса полости рта во всех группах являлись облигатно-анаэробные стрептококки и «золотистый» стафилококк.

На основании проведенных исследований соискателем разработан и внедрен в медицинскую практику научно обоснованный комплекс лечебно-

профилактических мероприятий, направленный на коррекцию нарушений менструальной функции, иммунного дисбаланса, психоэмоционального напряжения у девочек-подростков с НДСТ и оценена его эффективность. Своевременное проведение диспансеризации и лечебно-профилактических мероприятий девочкам-подросткам с выделением их в группы риска, позволило диссертанту повысить эффективность лечения девочек, нормализовать менструальную функцию, укрепить их репродуктивное здоровье и, в целом, улучшить репродуктивный потенциал женского населения в Донецкой народной республике.

Эффективность предложенных лечебно-профилактических мероприятий подтверждена нормализацией гормонального статуса (89,3%), показателей IL-6, OPG, RANKL, что свидетельствует о компенсаторных возможностях организма, направленных на стимуляцию синтеза коллагена и созревание фибробластов.

Достоверность результатов диссертационного исследования, выводов и положений выносимых на защиту не вызывает сомнений, определяется достаточным объемом клинического материала, корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов и технологий доказательной медицины, достаточной информативностью современных и эффективных методов исследований, адекватностью статистических методов обработки полученных данных, в соответствии с поставленными целью и задачами. Сформулированные выводы и практические рекомендации обоснованы, логически вытекают из результатов выполненных исследований.

Основные положения и результаты диссертации доложены автором на 16 научно-практических конгрессах, конференциях и медицинских форумах. По результатам диссертации опубликованы 42 научные работы, в том числе 20 статей в научных изданиях Донецкой Народной Республики, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание

ученой степени доктора медицинских наук, утвержденных приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики, в том числе авторских статей – 5, в зарубежных изданиях, включённых в одну из систем цитирования: Web of Science, Scopus, Google Scholar и др. – 1. Разработаны методические рекомендации и нововведение «Диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла (клиника, лечение)», Порядок оказания медицинской помощи девочкам с гинекологическими заболеваниями, приложение к порядку оказания медицинской помощи «Этапность оказания медицинской помощи девочкам с гинекологическими заболеваниями в возрасте до 17 лет включительно».

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Золото Елены Викторовны «Становление репродуктивной функции у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение)» является оригинальным завершённым научным исследованием, представляющим значительный научный и практический интерес для детских и подростковых гинекологов, акушеров-гинекологов, педиатров, подростковых терапевтов и для других профильных специалистов.

Елена Викторовна Золото заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология за совокупность новых научно-обоснованных результатов, полученных на достаточном клиническом материале с использованием современных методов исследований, решающих важную медицинскую проблему, направленную на повышение эффективности оказания медицинской помощи девочкам подросткового возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, путем разработки и внедрения в практику комплекса новых высокоэффективных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, основанных на

углубленном понимании этиопатогенеза репродуктивных нарушений, способствующих укреплению и сохранению здоровья молодежи, что свидетельствует о высокой медицинской, социальной и экономической значимости представленной диссертационной работы.

Заведующий кафедрой
акушерства и гинекологии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»
доктор медицинских наук, профессор
специальность: клиническая медицина
14.01.01 – акушерство и гинекология

Можейко
Людмила Федоровна



Подпись Можейко Л.Ф. заверяю
Начальник отдела кадров
Белорусского государственного
медицинского университета

Пух И.И.

220040 Республика Беларусь
г. Минск, ул. Гало 8-6
тел. раб. +37517 331-69-26
тел. дом. +37517 262-97-27
lfmozheiko@gmail.com