

До настоящего времени многие вопросы остаются нерешенными, отсутствуют обобщенные сведения о механизме взаимодействия цитокиновой системы, гемостаза и гормональной регуляции организма у девочек в период становления менструальной функции. Недостаточно сведений о факторах риска, нет оценки их значимости в формировании патологии менструальной функции у девочек. Не изучены иммунологический статус, психологические особенности личности у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла (НМЦ) на фоне (НДСТ), отсутствуют сведения о характере изменений цитокинового статуса в патогенезе НМЦ, исследования которого представляют не только теоретический, но и практический интерес.

В настоящее время существуют лишь единичные работы, которые не затрагивают НМЦ у девочек-подростков на фоне НДСТ. В этих работах не рассматривается распространенность фенотипа НДСТ, не изучены состояние электролитов крови, мочи, ротовой жидкости, минеральная плотность костной ткани у девочек-подростков.

Таким образом, изучение роли НДСТ в нарушении репродуктивного здоровья девочек-подростков является актуальной проблемой, что легло в основу выполнения данной диссертационной работы.

Основные научные результаты и их значимость для науки и практической медицины

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР, является фрагментом НИР «Разработать методы диагностики, профилактики и реабилитации нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков с патологическим антенатальным и пубертатным периодами» (МЗ.16.09.31). Сроки выполнения 2016–2018 гг.

В ходе выполнения диссертационного исследования впервые представлены сведения о распространенности фенотипа НДСТ среди девочек-подростков с НМЦ и их матерей. Диссертантом выявлено, что

девочки-подростки родились от матерей, у которых была угроза прерывания беременности, преждевременные роды. У матерей девочек-подростков было по 3–4 признака НДСТ: кариес, плоскостопие, сколиоз, частые ОРВИ, патология желудочно-кишечного тракта, патология ЛОР-органов. У девочек-подростков были признаки НДСТ: астенический тип телосложения, дефицит массы тела, мышечная гипотония, вегетососудистая дисфункция (ВСД), нарушение сердечного ритма.

Впервые представлены данные о состоянии гормонального статуса, микро- и макроэлементов, минеральной плотности костной ткани, иммунной системы у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ и выявлена корреляционная зависимость. Установлено, что в группе девочек 11–13 лет отмечается снижение лютеинизирующего гормона (ЛГ), повышение фолликулостимулирующего (ФСГ), что свидетельствует об инфантильном типе гонадотропной функции гипофиза и недостаточности лютеиновой фазы, для девочек-подростков 14–16 лет было характерно достоверное повышение ЛГ и снижение ФСГ. Половое созревание девочек сопровождалось гипоестрогенией. Представлены данные об электролитах (Mg, K, Na, Ca, P, ЩФ) и их связи с НМЦ и минеральной плотностью костной ткани у девочек-подростков с НДСТ. Выявлена отрицательная корреляция между возрастом становления менструальной функции и минеральной плотностью костной ткани, что подтверждает роль половых гормонов в минерализации костей у девочек-подростков.

Впервые изучен цитокиновый профиль у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Анализ уровней изучаемых цитокинов в сыворотке крови показал увеличение сывороточной концентрации провоспалительного цитокина IL-6, OPG, RANKL, наряду с этим не было установлено различий между группами девочек-подростков по сывороточным показателям (IL) -1 β , -4, -10, -17A и TNF- α .

Впервые были изучены особенности микробиологической картины ротовой жидкости и влагалищного биотопа у часто и длительно болеющих

девочек-подростков. Бактериологическое исследование ротовой жидкости выявило сопоставимую частоту с интенсивностью колонизации этой области микрофлоры (α -гемолитическими стрептококками и «золотистым» стафилококком) у всех девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ.

Впервые представленные данные о наличии иммунного дисбаланса у часто и длительно болеющих девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ подтверждают не только актуальность проведенных исследований, но и требуют необходимости проведения иммунокоррекции. Разработанная автором патогенетически обоснованная программа профилактической иммунокоррекции имеет достоверные преимущества перед стандартными методами.

Впервые изучено влияние семейных отношений, дана оценка уровня тревоги у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Результаты исследования тревоги при помощи цветового теста М. Люшера показали, что уровень тревоги зависит как от преморбидной структуры личности пациентки, так и от характера. Установлено, что высокая интенсивность тревоги является общей характеристикой эмоционального состояния девочек-подростков в основном с лабильным, астеноневротическим, сенситивным и психастеническим типом акцентуации характера. Нарушение гармоничных отношений между членами семьи является одной из причин неправильных условий семейного воспитания девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ.

Диссертантом Золото Е. В. впервые разработан и внедрен в практику здравоохранения комплекс научно обоснованных методов ранней клинко-лабораторной диагностики, дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий у девочек-подростков и проведена оценка полученных результатов, доказана эффективность предложенного лечебно-профилактического комплекса.

Впервые на основании изучения цитокинового статуса, состояния местного иммунитета и микрофлоры влагалища сформулировано новое

решение оптимизации противовоспалительной и иммунокорректирующей терапии у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, апробация, внедрение в практику

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации логически вытекают из результатов исследования.

По теме диссертации опубликованы 42 печатные работы, в том числе 20 статей в научных изданиях Донецкой Народной Республики, Российской Федерации, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 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».

Результаты исследования опубликованы и представлены для докладов на республиканских и международных конференциях и введены в практику детских и подростковых гинекологов учреждений здравоохранения ДНР (ДРЦОМД, НИИ РЗДПМ, в городских больницах №1, №5, № 17 г. Донецка,

женских консультациях г. Макеевки, г. Харцызска, г. Енакиево, г. Тореза, г. Горловки).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Считаем целесообразным продолжить дальнейшее внедрение результатов, практических рекомендаций и выводов диссертации Золото Е.В. в работу медицинских учреждений с целью снижения частоты акушерско-гинекологической патологии путем раннего выявления и профилактики признаков НДСТ при становлении репродуктивной функции у девочек-подростков, что в свою очередь улучшит демографические показатели в будущем.

Общие замечания

Диссертационная работа Золото Е.В. имеет традиционную структуру, оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями. Текст диссертации изложен грамматически правильно. В процессе рецензирования возникло замечание по поводу достаточно большого количества графического материала и таблиц. Указанные замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Докторская диссертация Золото Елены Викторовны «Становление репродуктивной функции у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение)» представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу.

Представлено теоретическое обоснование и достигнуто новое решение актуальных научных задач и проблем детской и подростковой гинекологии по снижению частоты нарушений становления репродуктивного здоровья у

девочек-подростков с НДСТ путем предложенного диссертантом научно обоснованного комплекса мероприятий по профилактике, диагностике и лечению репродуктивной функции.

Диссертационная работа логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной научной и практической медицины. Выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Работа отвечает требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Золото Елена Викторовна заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», протокол № 7 от «17» марта 2020 г.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ.
СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», д.м.н., профессор


П. Т. Лещинский

91045, г. Луганск, квартал 50 лет Обороны Луганска, 1Г; ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»;
тел.: +30(642) 34-71-13;
эл. почта: kanclgmu@mail.ru




ЗАВЕРЯЮ
КАДРОВ
ГУ ЛНР «ЛГМУ
ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
Коробкова С.И.