

ОТЗЫВ

официального оппонента

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

Актуальность избранной темы

В диссертационной работе Золото Елена Викторовна раскрывает актуальную научную проблему современного акушерства и гинекологии, решая важные задачи, связанные с ранней диагностикой фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с целью снижения нарушений гинекологической патологии при становлении репродуктивной функции у девочек-подростков.

Нарушения менструального цикла (НМЦ) являются важной проблемой здоровья девочек-подростков, поскольку они влияют не только на репродуктивный потенциал, но и на психическое здоровье и качество жизни. В настоящее время среди девочек-подростков наиболее распространены такие нарушения, как аменорея, аномальные маточные кровотечения и дисменорея.

При таких высоких показателях 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 НМЦ на фоне недифференцированной дисплазии

соединительной ткани (НДСТ), отсутствуют сведения о характере изменений цитокинового статуса в патогенезе НМЦ. В изучении соединительнотканной болезни также нет единой классификации фенотипических признаков НДСТ, не сформулирована четкая модель патогенеза НДСТ.

Диспластические изменения могут быть обусловлены воздействием экзогенных факторов: неблагоприятной экологической обстановкой, неадекватным питанием и стрессами. Известно, что в процессе коллагенообразования огромную роль играют витамины, микроэлементы: селен, цинк, магний, железо, а также фолиевая кислота, ангиопротекторы и мембраностабилизаторы. Их роль недостаточно изучена в формировании репродуктивного здоровья у девочек-подростков с нарушением менструального цикла.

Роль дисплазии соединительной ткани в формировании нарушений в развитии репродуктивной системы, состоянии здоровья детей с НДСТ различной степени выраженности, особенно в критические периоды детства, важнейшим из которых является пубертатный период, требует более глубокого изучения.

Диссертантом была определена цель работы – снижение частоты нарушений становления репродуктивного здоровья у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани путем разработки научно обоснованного комплекса мероприятий по профилактике, диагностике и лечению репродуктивной функции.

В соответствии с поставленной целью исследования были четко сформулированы задачи исследования, касающиеся изучения эпидемиологии фенотипа при недифференцированной дисплазии соединительной ткани по амбулаторным картам девочек-подростков с нарушениями менструального цикла и их матерей, а также проведения проспективного клинико-статистического анализа, изучения показателей гормонального профиля, эхографической характеристики, изучения состояния электролитов в крови и минеральной плотности костной ткани уровня цитокинов. Кроме того в

задачи входило изучение показателей микрофлоры влагалища и ротовой жидкости у девочек-подростков, а также иммунного статуса у часто и длительно болеющих девочек-подростков, психоэмоционального статуса у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Одной из основных задач работы явилась разработка и внедрение в практику здравоохранения научно обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий коррекции нарушений менструального цикла у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Золото Елены Викторовны является завершённым научным исследованием. Объект, направления и высокоинформативные современные методы исследования адекватны поставленным задачам. Исследование проведено на достаточном контингенте обследованных девочек-подростков. Выводы работы обоснованы, логично вытекают из поставленных задач исследования, сформулированы на основании полученных результатов.

Соискателем проанализирован достаточный объём научных работ: библиографический указатель содержит 345 источников (250 – отечественных и 95 иностранных). Основные результаты работы изложены в 42 печатных работах, в том числе в 20 статьях в научных изданиях Донецкой Народной Республики, Российской Федерации, включённых 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 – 12, в зарубежных изданиях, включённых в одну из систем цитирования: Web

of Science, Scopus, Google Scholar и др. – 1. Разработаны методические рекомендации «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». Материалы исследования представлены на научно-практических конференциях, съездах, форумах с международным участием.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ряда учреждений здравоохранения.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

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.

В диссертации расширены представления о распространенности фенотипа недифференцированной дисплазии соединительной ткани среди девочек-подростков с НМЦ. 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.

Впервые представлены достоверные данные о состоянии гормонального статуса, микро- и макроэлементов крови, мочи, ротовой жидкости, иммунной системы у девочек-подростков с нарушением

менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани и выявлена корреляционная зависимость. Впервые изучено влияние семейных отношений, дана оценка уровня тревоги у девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. На основании полученных результатов представлены данные о маркерах соединительнотканной дисплазии у девочек-подростков с нарушением менструального цикла. На основании комплексного изучения иммунной системы выявлены значимые предикторы риска у девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Впервые разработан и внедрен в практику здравоохранения комплекс научно-обоснованных методов ранней клинико-лабораторной диагностики, дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий у девочек-подростков и проведена оценка полученных результатов.

Практическое значение полученных результатов

Полученные результаты диссертационного исследования успешно внедрены в практическую работу детских и подростковых гинекологов, педиатров, врачей, которые работают в школах и подростковых кабинетах. Для этого диссертантом разработаны методические рекомендации, предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ, в том числе клинический протокол диспансерного наблюдения девочек в пубертатном периоде с НДСТ.

Применение в учреждениях здравоохранения предложенного лечебно-методического комплекса позволило снизить частоту нарушения менструальной функции у девочек-подростков с НДСТ, а также своевременно проводить на ранних этапах диагностику фенотипических признаков НДСТ.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы исследования», трех разделов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Во «Введении» диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, четко и правильно сформулированы цель и задачи исследования, степень разработанности темы, научная новизна полученных результатов, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. В этом же разделе соискатель описывает предмет и объект исследования, излагает свой личный вклад, степень достоверности и апробации результатов, представляет информацию о публикациях, в которых освещены основные положения диссертации.

Раздел «Обзор литературы» раскрывает представления о дисплазии соединительной ткани как о проблеме современной медицины, в данном разделе рассмотрены основные предикторы расстройства репродуктивного здоровья у девочек-подростков на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, проанализированы современные сведения о эпидемиологии, патогенезе заболевания, существующих классификациях и методах диагностики и лечения в современных условиях. При написании раздела диссертант показал глубокое понимание изучаемой проблемы, проработал значительное количество литературных источников, что позволило убедительно обосновать значимость и необходимость настоящего исследования.

В разделе «Материалы и методы» представлены критерии включения и исключения девочек-подростков в исследование, подробно описаны методы исследования (клинические, лабораторные, гормональные, инструментальные, иммунологические, психодиагностические,

статистические). Кроме того, диссертант в данном разделе представляет разработанный опросник для диагностики дефицита магния.

В третьем разделе представлены собственные результаты клинко-анамнестического исследования девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. В первом подразделе автором были проанализированы 165 архивных историй болезни девочек-подростков 11-16 лет, а также их матерей, во втором подразделе диссертантом было проведено проспективное исследование 176 девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Проведенные исследования дали подробную клиническую картину как девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ (детские инфекции, виды НМЦ, экстрагенитальные заболевания), так и их матерей (угроза прерывания беременности, акушерский анамнез, экстрагенитальные заболевания).

Четвертый раздел посвящен результатам лабораторных и специфических методов исследования у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Данный раздел состоит из 7 подразделов, каждый из которых раскрывает подробные клинические проявления НМЦ на фоне НДСТ у девочек-подростков. В первом подразделе автором представлена характеристика выраженности малых и больших признаков НДСТ у обследованных девочек-подростков с их подробным описанием. Во втором подразделе диссертант характеризует особенности гормонального фона и ультразвуковой картины внутренних половых органов девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ, дает корреляционную взаимосвязь гормонов и размеров яичников в разных возрастных группах обследуемых (11-13 и 14-16 лет). В третьем подразделе раскрывается особенность содержания электролитов (магния, калия, натрия, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы). Немаловажную роль в исследовании диссертант отводит исследованию содержания магния, так как именно магний является одним из основных микроэлементов для поддержания физиологического метаболизма соединительной ткани. Автор утверждает, что магний принимает участие в

синтезе белков, жирных кислот и липидов, синтезе и распаде нуклеиновых кислот, является естественным физиологическим антагонистом ионов кальция. Дефицит ионов магния занимает важное место среди патогенетических механизмов формирования дисплазии соединительной ткани. При исследовании содержания магния у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ диссертант особое внимание уделяет определению магния в ротовой жидкости, объясняя это тем, что особенности депонирования и выхода в кровь ионов магния далеко не всегда отражают дефицит магния в тканях, а определение содержания магния в ротовой жидкости в большей мере отражает наличие гипомагниемии. В четвертом подразделе диссертант описал результаты изучения микрофлоры влагалища и ротовой жидкости у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Пятый раздел посвящен изучению влияния семейных отношений и оценке уровня тревоги у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ, так как существует высокая степень зависимости репродуктивной системы от психических воздействий, высокий уровень реактивной и личной тревожности пациенток, страдающих первичной дисменореей ассоциируется с дисплазией соединительной ткани. Шестой подраздел раскрывает особенности иммунного статуса часто и длительной болеющих девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Автором доказано, что развитие аутоиммунного процесса является одной из наиболее частых причин формирования первично-овариальной недостаточности и нарушения репродуктивной функции. В подразделе представлены результаты исследования цитокинов у девочек-подростков. Автор уделяет внимание цитокиновому статусу, так как цитокины, являясь межклеточными регуляторами иммунных реакций, участвуют и в регуляции синтеза коллагена, генетически детерминированный дефект которого ассоциирован с диспластическими проявлениями. Седьмой подраздел представляет собой патогенез нарушений менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Проведенные исследования позволили автору составить клиническую характеристику девочки-подростка с НМЦ на

фоне НДСТ, и представить патогенетически обоснованную модель развития заболевания.

В пятом разделе диссертант описывает комплекс лечебно-профилактических мероприятий, разработанного в ходе исследования и его эффективность при лечении девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ. Кроме традиционной медикаментозной терапии автор в схему лечения включает психотерапевтические и физиотерапевтические методы лечения, которые дают положительный результат для восстановления менструального цикла и устранения психоэмоционального напряжения.

В «Анализе и обобщении результатов исследования» диссертант приводит основные ключевые результаты исследования, анализируя их и подводя итог научному исследованию.

Выводы обоснованы, четко сформулированы, логично вытекают из поставленных задач и результатов исследования, содержат элементы новизны и имеют практическое значение для современного здравоохранения.

В «Практических рекомендациях» даны рекомендации для работы врачей-гинекологов детского и подросткового возраста, с целью профилактики и снижения нарушений репродуктивного здоровья девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ.

Характеризуя весь объем диссертационной работы, следует отметить ее клиническую направленность на решение актуальной проблемы современного акушерства и гинекологии, а также детской и подростковой гинекологии в частности. Диссертант продемонстрировал высокую квалификацию и проявил себя как высокоспециализированный ученый при проведении клинико-лабораторных исследований, статистической обработке полученных данных, анализе и обобщении результатов исследования.

Диссертационная работа изложена на стилистически грамотном литературном языке. Автореферат отражает в полном объеме цель и задачи исследования, выводы и практические рекомендации, а также основные положения диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе нет, но следует отметить, что в работе встречаются незначительные стилистические погрешности, которые не уменьшают научно-практической ценности исследования. Также было отмечено, что в списке литературы встречаются старые источники. Данные замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

В процессе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. Определите роль магния в патогенезе нарушений менструального цикла.
2. Объясните роль лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в патогенезе нарушений менструального цикла.
3. Имеются ли отличия в практических рекомендациях с целью профилактики и снижения нарушений репродуктивного здоровья девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ для сексуально активных и неактивных девочек-подростков.
4. Гормональная терапия (дюфастон), согласно инструкции препарата, назначается после 18 лет. Вы брали информированное согласие на ее назначение. Кто его подписывал.

Заключение

Диссертационную работу Золото Елены Викторовны на тему: «Становление репродуктивной функции у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение)» следует считать самостоятельным завершённым научным исследованием, в котором предложены новаторские методы профилактики и лечения нарушений репродуктивного здоровья при недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также получены современные научно обоснованные результаты. Выполненное исследование

является весомым вкладом в практическое здравоохранение, а также имеет большую теоретическую значимость.

Анализ настоящей диссертационной работы позволяет утверждать, что по актуальности темы, методологии исследования, полученным научным результатам, научной новизне, практической и теоретической значимости, внедрению в практическое здравоохранение диссертационная работа «Становление репродуктивной функции у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение)» соответствует требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Золото Елена Викторовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры акушерства
и гинекологии имени
профессора Г. А. Ушаковой
Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кемеровский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



С. И. Елгина

650029, Сибирский Федеральный округ, Кемеровская область, г. Кемерово,
ул. Ворошилова, д. 22а; тел.: +7 (3842) 73-48-56; e-mail: kemsma@kemsma.ru

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных

Елгина Светлана Ивановна

