

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Кутушевой Галии Феттяховны на диссертационную работу Елесиной Ирины Геннадьевны «Особенности нейроэндокринной регуляции менструальной функции у девушек-подростков с олигоменореей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность выполненного исследования.

Значимость сохранения репродуктивного потенциала для страны огромна, следовательно, состояние репродуктивного здоровья девочек является одной из первоочередных задач здравоохранения. В настоящее время в России около 11,6 млн девочек-подростков; через несколько лет, вступив в репродуктивный возраст, они будут нести основную нагрузку в воспроизводстве населения. Ввиду того, что менструальная функция является базисной в оценке возможностей воспроизводства, то и нарушение становления менструального цикла является внешним признаком начального звена динамически развивающегося патологического процесса, определяющего несостоятельность эндокринных функций репродуктивной системы в детородном периоде. Естественно внимание специалистов к периоду становления менструальной функции, когда формируются устойчивые связи между всеми звеньями регуляции, так как с завершением полового созревания функциональные расстройства в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, как правило, приобретают достаточно устойчивый характер и сказываются на показателях репродуктивного статуса. Несвоевременная диагностика и терапия патологических состояний в пубертатном периоде могут стать причиной развития серьезных функциональных нарушений с последующими необратимыми изменениями в органах репродуктивной системы.

Так применительно к РостГМУ при анализе факторов риска нарушения репродуктивного потенциала у студенток–медиков 1 курса была показана широкая распространенность нарушений репродуктивного здоровья, при этом до 92 % составили нарушения менструального цикла (Белик С.Н. и соавт. 2015 г.).

Доминирующим же типом нарушения менструального цикла среди современных девушек-подростков является олигоменорея. Высокая распространенность и неуклонный рост нарушений ритма менструаций в популяции по типу олигоменореи требуют внимательного ее изучения для выбора оптимальных методов коррекции.

Именно поэтому диссертационное исследование Ирины Геннадьевны Елесиной, посвященное часто встречающейся патологии периода полового созревания следует отнести к разряду актуальных, как в научном, так и в практическом плане. Вполне понятно, что оптимальным методом коррекции любой патологии является воздействие на этиопатогенетические механизмы развития этой патологии.

Поставленная автором **цель исследования** по улучшению диагностики и лечения олигоменореи у девочек на основе выявленных патогенетических механизмов нарушений нейроэндокринной регуляции менструальной функции соответствует заявленной теме работы, расширяя ее в сторону возможностей практического использования. Обозначенная цель была обусловлена серьезной проработкой имеющихся литературных источников.

Цели исследования соответствуют заявленные автором **задачи** по оценке распространенности олигоменореи у девочек в регионе Ростова-на-Дону с оценкой особенностей различных клинических форм олигоменореи и факторов риска возникновения репродуктивных нарушений, исследованием показателей нейrogормонального профиля и его влияния на маточный кровоток при олигоменореи. Наиболее серьезной из задач стала разработка для практического здравоохранения алгоритма диагностики, лечения и профилактики репродуктивных нарушений у девушек-подростков с первичной и вторичной олигоменореей.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Обоснованность основных научных положений диссертационной работы подтверждена глубоким анализом достаточного по объему клинического материала и подкреплена экспериментальным разделом. С точки зрения статистики, работа Елесиной И.Г. выполнена на репрезентативных и достаточных по численности клинических выборках. Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам и имеют научное подтверждение. Выводы закономерно

вытекают из результатов проведенного исследования. Полностью раскрыты положения, выносимые соискателем на защиту.

Научная новизна.

Впервые разработана экспериментальная модель хронической ановуляции для обоснования развития нарушений становления репродуктивной функции у подростков на фоне повышения дофаминовой активности. Проанализирована динамика распространенности гипоменструального синдрома у девочек в регионе Ростова-на-Дону во второй декаде 21-ого века. Автором изучены социально значимые факторы риска возникновения репродуктивных нарушений, особенности различных клинических форм олигоменореи, параметры нейроэндокринной системы, показатели эхографии матки, яичников и данные маточного кровотока у девушек 16-18 лет с олигоменореей в их взаимосвязи.

Ириной Геннадьевной Елесиной разработан алгоритм комплексной диагностики и коррекции олигоменореи, что несомненно является квинтэссенцией **практической значимости** данного исследования. В результате проведенного анализа результатов лечения девочек, страдающих олигоменореей, обоснован выбор метода коррекции репродуктивных нарушений при различных клинических формах этой патологии с применением гестагенов, комбинированных эстроген-гестагенных и антистрессорных препаратов. Практическую значимость диссертационной работы подчеркивает наличие патента на изобретение и актов внедрения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности акушеров-гинекологов, гинекологов детского возраста, внедрены в учебный процесс медицинских вузов и представлены в системе непрерывного медицинского образования. Материалы диссертационной работы И.Г.Елесиной можно использовать как при чтении лекций студентам, так и проведении семинаров с учащимися последипломных форм образования.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа Елесиной И.Г. построена по традиционному плану. Содержит введение, обзор литературы, главы собственных исследований, обсуждение

полученных результатов, выводы, практические рекомендации. В работе - 27 таблиц, 10 рисунков и 2 схемы. Список литературы включает 240 источников, из них 80 зарубежных. Диссертационная работа изложена доступным для понимания слогом, порой с излишними подробностями в отношении простых методов исследования.

Автором проведен серьезный анализ литературных источников, опубликованных в последние два десятилетия, в обзоре проработаны вопросы, характеризующие нейроэндокринную регуляцию репродуктивной системы периода полового созревания, освещены роль моноаминов и вазоактивного интестинального пептида, клинко-диагностические критерии различных форм олигоменореи, представлена информация о существующем стандартном лечении олигоменореи у девушек-подростков.

При изложении дизайна исследования, после уточнения распространенности олигоменореи в Ростове-на-Дону на основании ретроспективного анализа за 2011-2015гг., подробно описаны методы примененного обследования девочек с выявленной первичной и вторичной олигоменореей, одобренные этическим комитетом. Вошедшие после применения критериев включения и исключения 152 обследованные девочки 16 – 18 лет состояли из 3-х групп: с первичной (56), вторичной (46) олигоменореей и без нарушений менструального цикла (50). Результаты ретроспективного анализа распространенности олигоменореи в Ростове-на-Дону соответствуют общероссийской тенденции к увеличению частоты этой патологии. Характеристика групп обследованных девочек с первичной олигоменореей и вторичной олигоменореей в сравнении с группой контроля на основании изучения антенатального, соматического, социо-психологического анализа; оценки физического и полового развития девушек-подростков; исследования гормонального статуса, нейроэндокринной, моноаминовой регуляции; описания эхографических параметров матки и яичников; доплерометрии маточного кровотока позволила выявить определенные закономерности и различия между группами. Автор представляет разнообразные медико-социальные показатели, выявленные в обследуемых группах, и из совокупности проанализированных факторов выделяет наиболее значимые, достоверно чаще встречающиеся при отдельных клинических

формах олигоменореи, а также оказывающие статистически значимое влияние на риск развития ранних репродуктивных нарушений у девушек с данной патологией. Выявленные различия по всем видам проведенных исследований позволили И.Г.Елесиной обосновать патогенетические подходы к проведению методов коррекции как первичной, так и вторичной олигоменореи.

Представленный алгоритм диагностики и лечения девочек, страдающих олигоменореей, опирается на современные и объективные методы исследования и достаточное для статистической обработки и получения достоверных результатов количество обследованных пациенток.

Несмотря на общую положительную оценку выполненной работы, можно сделать некоторые замечания. При определении распространенности олигоменореи в структуре гинекологической заболеваемости девушек-подростков Ростова-на-Дону по результатам годовых отчетов за 2011-2015 гг. (рисунок 7) сложно сориентироваться в количественных показателях на основе разнородных по репрезентативности таблиц 7 и 8. Помимо нескольких смысловых и стилистических погрешностей в тексте диссертации, необходимо отметить противоречие в критериях включения и исключения в обследованных группах по уровню ИМТ, т.к. ИМТ от $24,5 \text{ кг/м}^2$ до 30 кг/м^2 не стоит относить к нормальному для девочек-подростков. Не получили освещения некоторые заявленные в работе клинико-анамнестические (здоровье родителей и т.п.) параметры, показатели физического развития (размеры таза, толщина подкожного жира и т.п.), наличие экстрагенитальной патологии обследованных девочек. В причинах приводящих к развитию первичной олигоменореи не уточнена, активно обсуждаемая в последнее время роль патологического оксидативного стресса, ведущего к неизбежному повреждению биологических молекул, что имеет значение в механизмах развития патологического течения беременности, а следовательно и в нарушениях онтогенеза антенатального периода. При обсуждении вопросов развития дезадаптации или патологической адаптации, как основной причины формирования вторичной олигоменореи в силу появления органических изменений в соматических компонентах той функциональной системы, которая наиболее напряжена (что чрезвычайно актуально в

пубертатном периоде), представляется крайне интересным более подробное рассмотрение стрессорных факторов. Это позволяет конкретизировать рекомендации по устранению или уменьшению таких факторов. Результаты проведенных эхографического и доплерометрического исследований, свидетельствующие об изменении маточного кровотока у девушек с олигоменореей предполагают возможность использования и немедикаментозных (в т.ч. физиотерапевтических) методов коррекции.

Однако все изложенное не нарушает представления о диссертационной работе И.Г.Елесиной, как о серьезном, интересном научном исследовании, содержащем новые важные сведения по изучаемому предмету.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных статей, из них 3 в журналах реферируемых ВАК. Материалы работы доложены на значимых научно-практических конференциях и форумах.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Работа Елесиной И. Г., посвященная оптимизации диагностики, лечения и профилактики олигоменореи у девушек-подростков с учетом особенностей нейроэндокринной регуляции менструальной функции, является научно-исследовательской работой, имеющей большое научное и практическое значение.

Признавая практическую и теоретическую значимость диссертационного исследования Елесиной И.Г., хотелось дополнительно обсудить следующие вопросы:

1. Что на Ваш взгляд может оптимизировать профилактику развития первичной олигоменореи?

2. Учитывая выявленные Вами ведущие факторы риска развития олигоменореи, как Вы относитесь к проведению этапа реабилитации у таких девочек, и какие методы реабилитации могут быть использованы в Вашем регионе?

3. Возможно ли применение альтернативных препаратов, кроме этинилэстрадиола и дроспиренона при первичной олигоменорее?

Отзыв дается положительный. Диссертация Елесиной И.Г. «Особенности нейроэндокринной регуляции менструальной функции у девушек-подростков с олигоменореей», является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлен один из вариантов решения важной задачи детской гинекологии - сохранения репродуктивного здоровья девушек-подростков.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 г № 335, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой детской гинекологии
и женской репродуктологии ФП и ДПО,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Минздрава России
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Матросова, д. 22
тел. (812) 295-92-21
e-mail: galiya@chadogyn.ru

Галия Феттяховна Кутушева



Хергучиевой Т. Р.
18/05/2017

Сведения об оппоненте

по диссертации Елесиной Ирины Геннадьевны «Особенности нейроэндокринной регуляции менструальной функции у девушек-подростков с олигоменореей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01

- акушерство и гинекология

Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальност и и отрасли науки	Основные 5 работ (за последние 5 лет)
Кутушева Галия Феттяховна	1955 г.р. Россия	ФГБОУ ВО «Санкт- Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Доктор медицинских наук по специальности -14.00.01	профессор по кафедре детской и подростковой гинекологии	14.01.01 - акушерство и гинекология	1.Фенотипы и эндотипы синдрома гиперандрогении у девочек-подростков // Богатырева Е.М., Новик Г.А., Кутушева Г.Ф. / Лечащий врач. 2016, № 2, С. 70. 2.Гиперандрогения пубертатного возраста как фактор снижения фертильности // Богатырева Е.М., Новик Г.А., Кутушева Г.Ф. / Бюллетень сибирской медицины. 2016, Т. 15, № 1, С. 14-21. 3.Структура гиперандрогении в пубертатном периоде // Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф., Гоготадзе И.Н., Зернюк А.Д. / Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015, № 1 (60), С. 50-57. 4.Ведение пациенток с гиперандрогенией в пубертатном периоде // Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф. / Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015, № 4 (63), С. 44-51. 5.Медико-социальные факторы, оказывающие влияние на

						нарушение менструальной функции у девушек-подростков с избыточной массой тела // Ялфимова Е.А., Кутушева Г.Ф. / Педиатр. 2015, Т. 6, № 1, С. 71-75
--	--	--	--	--	--	---

Профессор, д.м.н.



Кукушова Г.Ф.
Ялфимова Е.А.
 02 2015 г.

Кутушева Г.Ф.