

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Уваровой Елены Витальевны на диссертацию Фоминой Марии Михайловны на тему «Состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков, рожденных недоношенными», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Актуальность избранной темы

Проблема недоношенности имеет важное медико-социальное значение. В настоящее время преждевременно родившиеся дети составляют 3-16% от всех новорожденных. Из их числа частота рождения детей с низкой массой тела в России составляет 4,0-7,3%. Подобные дети имеют анатомо-физиологические особенности, которые отражаются на темпах их физического и полового развития, общего и репродуктивного здоровья. Девочки, рожденные недоношенными, особенно с низкой массой тела, по данным литературы, имеют несвоевременное половое развитие, проблемы становления полноценного менструального цикла. Вследствие этого чрезвычайно актуальной медико-демографической проблемой является уточнение адаптационных возможностей организма в целом и репродуктивной системы в частности у девочек в периоде полового созревания, определение параметров овариального резерва и маркеров его регуляции, которые во-многом определяют репродуктивный потенциал населения России. Однако имеется основание считать недостаточным освещение влияния факта недоношенности на процессы морфофункционального становления репродуктивной системы в юном возрасте. Исследование зависимости от уровня лептинемии у девочек II стадии пубертатного периода, рожденных недоношенными, не проводилось. Все выше изложенное определяет актуальность выбранного автором диссертационного исследования, имеющего четко выраженную научную новизну и практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность выбора материалов и объема исследования, научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертационной работе Фоминой М.М., не вызывает сомнения, так как подтверждена поставленными задачами, а также полученными результатами, обеспечивающими статистически значимые положения, заключение, выводы.

Для решения поставленных задач проведено комплексное обследование, включающее клинико-anamnestические, гинекологические, ультразвуковые, иммунохемилюминесцентный, иммуноферментный методы исследования 120 девочек в возрасте 16 лет, рожденных недоношенными (основная группа) и 60 сверстниц, рожденных своевременно с нормальной массой тела (группа сравнения). По степени недоношенности девочки основной группы были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа - 18 пациенток, рожденных в 27-33 недели беременности, II подгруппа - 102 подростка, родившихся в 34-36 недель гестации. В основной группе отдельно изучены данные 20 девочек, рожденных недоношенными и имеющих признаки задержки внутриутробного развития (задержки роста плода).

Математическая обработка полученных результатов исследования проводилась по общепринятым методам вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ "Microsoft Office 2010", "Statistica for Windows 6.0.", "MedCalc 7.4.4.1". Проверка рядов данных на нормальность распределения осуществлялась с помощью критериев Колмогорова и Шапиро-Уилка. Количественное описание величин производилось с помощью подсчета среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$) и в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей ($Me, C_{25}-C_{75}$). Достоверность различий между показателями выборок оценивалась по t-критерию (Стьюдента) и по непараметрическим критериям Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова и Вилкоксона. Расчет относительного риска различных факторов проводился в программе "Open Epi" с определением 95%-го доверительного интервала

(ОР, 95% ДИ). Для оценки диагностической значимости показателей применялся ROC-анализ с определением AUC (area under ROC-curve), а так же уровня чувствительности и специфичности.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором доказано, что рождение недоношенной отражается на темпах физического и полового развития в подростковом возрасте. Впервые показано, что в периоде полового развития девочки, рожденные недоношенными, имеют более высокий уровень тестостерона, что отражается на большей, чем в норме, величине индекса Ферримана-Голлвея, недоразвитие матки, избыточное количество антральных фолликулов и накопление факторов риска формирования синдрома поликистоза яичников. Впервые критерием для оценки овариального резерва у девочек-подростков, родившихся недоношенными, предложено сывороточное содержание лептина. Доказано, что уровень лептина в крови девочек, рожденных недоношенными, имеет положительные коррелятивные взаимоотношения с количеством антральных фолликулов в яичниках. У девочек, рожденных недоношенными, установлено более высокое сывороточное содержание лептина. В то же время, М.М. Фомина установила, что для девочек, рожденных недоношенными с внутриутробной задержкой роста, характерен заниженный уровень лептина, сниженный овариальный резерв и более низкий уровень тестостерона.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Представленная работа относится к числу современных медико-биологических исследований, выполнена на высоком научно-методическом уровне и имеет существенное значение для решения актуальных проблем в гинекологии детей и подростков. Достоинством диссертационной работы Фоминой М.М. является практическая направленность, представленная в разработке способа оценки овариального резерва у девочек-подростков в

возрасте 16 лет, родившихся недоношенными, по определению содержания лептина в периферической венозной крови (приоритетная справка № 2016125176 от 24.06.2016г.) и алгоритма обследования девочек-подростков, рожденных недоношенными, в 16 лет.

Результаты исследования и вытекающие из них практические рекомендации внедрены в лечебную практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава Российской Федерации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования могут быть внедрены в практику детских поликлиник, женских консультаций, перинатальных центров, использованы в учебном процессе медицинских вузов, включены в стандарты обследования девочек-подростков, рожденных недоношенными.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Материал диссертации изложен на 141 странице печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 32 рисунками. Библиографический указатель включает 259 источников, из которых 124 отечественных и 135 зарубежных.

Критический анализ 259 источников литературы позволил диссертанту логично обосновать цель и задачи исследования. Цель работы — выявить особенности репродуктивного здоровья шестнадцатилетних девочек, рожденных недоношенными, для разработки комплекса мер по оптимизации его состояния. Четыре задачи соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Автор анализирует влияние недоношенности при рождении на становление репродуктивного здоровья девочек-подростков и, в частности, на формирование овариального резерва. Автор разработала новый способ оценки овариального резерва по уровню лептинемии и алгоритм обследования пациенток 16 лет, рожденных недоношенными, для проведения своевременной профилактики нарушений репродуктивной системы. Автор в полном объеме владеет изучаемой научной проблемой.

Диссертационная работа содержит информацию о характеристике обследованных девушек и примененных методах исследования. Автор использовала современные, подобранные в соответствии с поставленной целью и задачами методы исследования.

Автором проведен корреляционный анализ, выявлена прямая зависимость количества антральных фолликулов в яичниках от уровня лептина в крови девочек-подростков, рожденных недоношенными. Для определения возможности использования показателя сывороточного уровня лептина при оценке состояния овариального резерва проведен ROC-анализ. Автору удалось выявить, что сывороточное содержание лептина 15,81 нг/мл и более является критическим для диагностики избыточной фолликулярной насыщенности яичников, которая может быть причиной развития синдрома поликистоза яичников. Чувствительность метода составляет 95,2%, специфичность – 79,3%, точность – 86,0%.

Автором обобщены результаты проведенной работы, на основании которых сделан вывод, что девочки-подростки, рожденные недоношенными, должны рассматриваться как группа риска по формированию нарушений репродуктивного здоровья и находиться на диспансерном наблюдении у гинеколога детей и подростков. При обследовании девочек-подростков в возрасте 16 лет, рожденных недоношенными, рекомендуется использовать предложенный автором алгоритм.

Автором опубликовано 16 научных работ в медицинских изданиях, 5 из них в рецензируемых журналах списка ВАК Министерства образования

и науки РФ, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, общее мнение о научной работе

Замечаний принципиального характера нет. Оценивая в целом диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту вопрос: как объяснить наличие корреляции между содержанием лептина в сыворотке крови и количеством фолликулов в яичниках девочек, рожденных недоношенными?

Эти вопросы не касаются основных положений диссертационной работы, многосторонне изложенных и проанализированных в диссертации, а вызваны теоретическим интересом к общей проблематике формирования репродуктивного здоровья подростков и не снижают высокой положительной оценки работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Заключение

Таким образом, диссертация Фоминой Марии Михайловны «Состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков, рожденных недоношенными» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по разработке нового способа оценки овариального резерва у девочек, рожденных недоношенными, по содержанию лептина в сыворотке крови. По актуальности, методическому уровню, новизне полученных данных, научно-практической значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор Фомина М.М. заслуживает присвоение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
Заведующий 2-м гинекологическим отделением
ФГБУ «Научный центр акушерства,
гинекологии и перинатологии
им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ

Елена Витальевна Уварова

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4
+7(495)5314444
secretariat@oparina4.ru

