

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Андреевой Елены Николаевны на диссертационную работу Игнатъевой
Раисы Евгеньевны «Функциональное состояние эндотелия сосудов у
женщин с преждевременной недостаточностью яичников»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Игнатъевой Раисы Евгеньевны «Функциональное состояние эндотелия сосудов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников» посвящена прогнозированию и профилактике развития кардиоваскулярных событий у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников.

Под преждевременной недостаточностью яичников понимают первичный гипогонадизм в возрасте до 40 лет у женщин с нормальным кариотипом, которые ранее имели нормальный менструальный цикл. Пациентки с преждевременной недостаточностью яичников имеют повышенный риск преждевременной заболеваемости и смертности от кардиоваскулярной патологии. Это обусловлено снижением протективного действия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему в результате угасания яичниковых функций. Важно отметить, что при изучении влияния физиологической менопаузы на кардиоваскулярное здоровье женщин, сложно отличить эффекты старения организма от проявлений гипозестрогении. В то время как молодые пациентки с преждевременной недостаточностью яичников могут рассматриваться в качестве универсальной природной модели для оценки причинно-следственных связей менопаузы и дефицита эстрогенов, нарушения сосудистого гомеостаза, кардиоваскулярного неблагополучия в целом.

Важность диссертационной работы подчеркивается и тем, что объектом изучения является эндотелий сосудов. По современным представлениям, эндотелий сосудов – это большой активный нейро-эндокринный орган, диффузно рассеянный по всем тканям. Накопленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о возможности исследования эндотелиальной функции с целью ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день существует достаточное количество инструментальных методов, позволяющих оценить функцию эндотелия у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, но какой из них является предпочтительным, до конца не ясно.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа Игнатъевой Раисы Евгеньевны выполнена на современном методологическом уровне. Логика и структура исследования, выбор методов определялись целью работы и перечнем задач по ее достижению. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели, четко сформулированы, отражают основные этапы исследования, адекватно обеспечиваются избранными методами исследования и репрезентативной выборкой наблюдений.

Для решения цели на I этапе работы было обследовано 117 женщин. Основную группу исследования составили 67 пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, контрольная группа была сформирована из 50 практически здоровых женщин с сохраненной функцией яичников. На II этапе работы было обследовано 38 женщин из основной группы через 6 мес проведения циклической заместительной терапии препаратами половых гормонов.

Работа выполнена с применением информативных и чувствительных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам. Всем пациенткам помимо сбора клинико-anamnestических данных и гинекологического обследования проведена оценка гормонального статуса, эхография органов малого таза, исследование функционального состояния эндотелия и эластических свойств сосудов.

Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы большим объемом проведенной аналитической работы по результатам исследований. Статистическая обработка результатов проведена с использованием критериев, принятых в медицинской статистике, и современных программ математического анализа.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Научная новизна диссертационной работы Игнатъевой Раисы Евгеньевны не вызывает сомнений. Фотоплетизмографическим методом исследования было установлено, что у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников на фоне гипозестрогении развивается эндотелиальная дисфункция. Методом фотоплетизмографии у обследуемого контингента больных было также выявлено повышение тонуса мелких артерий мышечного типа.

Как известно, на ранних этапах формирования артериальной гипертензии происходит ремоделирование преимущественно мелких резистивных сосудов. Следовательно, повышение тонуса мелких артерий мышечного типа у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников может обуславливать рост артериального давления и формирование артериальной гипертензии у них в более молодом возрасте в сравнении с женщинами с сохраненной функцией яичников.

В соответствии с полученными результатами автором была разработана тактика ведения пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, которая включает использование метода фотоплетизмографии как инструмента

скрининга, что позволяет выявлять женщин на доклинической стадии формирования артериальной гипертензии и атеросклероза и своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Результаты проведенного исследования внедрены и используются в практической деятельности женской консультации ГАУЗ «Брянская городская больница № 1», отделения кардиологии ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница».

Материалы диссертации используются и в образовательной деятельности при обучении ординаторов, аспирантов и курсантов ФДПО на кафедре акушерства и гинекологии, кафедре терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация построена по традиционному плану, представлена введением, 4 главами: обзором литературы, материалами и методами, результатами исследований и обсуждением полученных результатов, а также выводами, практическими рекомендациями и библиографическим указателем литературы. Диссертация изложена на 131 странице печатного текста, иллюстрирована 14 таблицами и 40 рисунками, библиографический указатель литературы содержит 169 источников (57 на русском и 112 на иностранных языках).

Во введении освещена проблема здоровья женщин с преждевременной недостаточностью яичников, связанная с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии и смертностью от болезней системы кровообращения. Обозначена взаимосвязь сердечно-сосудистого континуума с эндотелиальной дисфункцией.

Первая глава написана грамотным литературным языком, легко читается, при этом каждый предыдущий раздел предваряет и подводит к последующему разделу. Обзор литературы изложен достаточно подробно, со ссылками на

современные отечественные и зарубежные источники. Освещено состояние науки по основной нозологии, ее роли в развитии кардиоваскулярных заболеваний. Выполнен обзор литературы о нарушении функции эндотелия у больных преждевременной недостаточностью яичников.

Во второй главе диссертации представлены характеристика обследованных женщин и методы исследования. Точно описаны критерии исключения. Причин, приводящих к дисфункции эндотелия, очень много. Автор полностью пытается исключить другие этиологические факторы, кроме гипоестрогении, приводящие к эндотелиальной дисфункции. Подробно описана методика проведения диагностики эндотелиальной функции и эластических свойств сосудов.

В третьей главе на основании корректной статистической обработки результатов дана оценка состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, функции эндотелия и эластических свойств сосудов у обследуемых больных. Автор констатирует, что у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников на фоне гипоестрогении формируется эндотелиальная дисфункция – начальный этап развития артерио- и атеросклероза. Кроме того, нарушение функциональной активности эндотелия у данного контингента больных ассоциировано с риском развития артериальной гипертензии. В третьей главе также описываются результаты исследования спустя 6 мес лечения. Автором показано, что на фоне восполнения дефицита половых стероидов в сочетании с модификацией образа жизни у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников восстанавливается нарушенная функция эндотелия и нормализуется тонус мелких артерий мышечного типа.

При обсуждении полученных результатов произведено их научное обобщение, четко и логично изложены основные положения диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания работы.

Автореферат диссертации полностью отражает основные данные, представленные в диссертационной работе.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК; оформлено 1 рационализаторское предложение.

Замечания по диссертационной работе: в работе, учитывая состояние гипозстрогении, вызванное преждевременной недостаточностью яичников диссертант использовала заместительную гормональную терапию (ЗГТ) эстроген-гестагенными препаратами (половыми стероидами), т.к. термин ЗГТ подразумевает замещение любого недостатка любого гормона.

Замечание не умаляет научной и практической ценности диссертационного исследования, не снижает его актуальности. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Игнатъевой Раисы Евгеньевны на тему «Функциональное состояние эндотелия сосудов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Густоваровой Татьяны Алексеевны, при участии научного консультанта доктора медицинских наук, профессора Милягина Виктора Артемьевича, и содержит новое решение актуальной научной задачи – прогнозирование и профилактика развития кардиоваскулярных событий у женщин с преждевременной недостаточностью яичников.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, Игнатъева Раиса Евгеньевна,

заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора Центра –

Директор Института репродуктивной медицины

Федерального государственного бюджетного

учреждения «Национальный медицинский

исследовательский центр эндокринологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

Андреева Елена Николаевна

«19» февраля 2019 г.

Подпись д.м.н., профессора Е.Н. Андреевой заверяю:

Ученый секретарь Федерального

государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский

Центр эндокринологии» Министерства

здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук

Дзеранова Лариса Константиновна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, телефон: +7 499 124-41-01; e-mail: neiro@endocrincentr.ru