

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Юреновой Светланы Владимировны 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

Ведение больных с преждевременной недостаточностью яичников требует мультидисциплинарного подхода. Одной из сложных задач врача является преодоление почти абсолютного бесплодия. Вазомоторные и психоэмоциональные расстройства снижают качество жизни таких пациенток. Но наибольшую опасность для их здоровья представляют ассоциированные с дефицитом половых стероидов метаболические нарушения, проявляющиеся в заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Согласно результатам эпидемиологических исследований, у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников риск развития сердечно-сосудистой патологии, а также заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения выше, чем у женщин с физиологической менопаузой. Как известно, кардиоваскулярные заболевания, ассоциированные с атеросклеротическим поражением сосудистой стенки, начинают развиваться задолго до появления первых клинических симптомов. Установлено, что существенное влияние на процессы формирования атеросклероза оказывает функциональное состояние эндотелия сосудов. Оценка функции эндотелия позволяет выявлять лиц с атеросклерозом на самой ранней, доклинической его стадии, когда еще отсутствуют какие-либо структурные изменения артериальной стенки. Это имеет большое диагностическое и прогностическое значение.

Актуальность диссертационной работы определяется и тем, что эндотелиоциты имеют рецепторы к эстрогенам. Учитывая доказательную базу

гормональной защиты от сосудистых катастроф, раннее своевременное восполнение дефицита половых стероидов у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников является эффективной профилактической стратегией в отношении развития кардиоваскулярных заболеваний.

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

Материал исследования вполне достаточен для получения достоверных результатов. На I этапе работы было обследовано 67 пациенток с первичной преждевременной недостаточностью яичников (основная группа) и 50 практически здоровых женщин репродуктивного возраста с сохраненной функцией яичников (контрольная группа). На II этапе работы было обследовано 38 больных основной группы через 6 мес лечения.

Диссертация выполнена современными методами исследования. Функциональное состояние эндотелия и эластические свойства сосудов определяли методом фотоплетизмографии с помощью диагностического аппаратно-программного комплекса «АнгиоСкан-01», производитель ООО «АнгиоСкан-Электроникс». «АнгиоСкан-01» соответствует требованиям технических условий ТУ 9442-001-30577-000009020-2008, ГОСТ Р 50444 и разрешен к применению в медицинской практике Российской Федерации с 2008 года. Диагностический комплекс является инновационной технологией, позволяющей проводить обследование сердца и сосудов неинвазивно.

Научные положения, выводы и практические рекомендации четко сформулированы, логично вытекают из фактических данных. Статистическая обработка результатов проведена с использованием критериев, принятых в медицинской статистике, и современных программ математического анализа.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Автором исследована у женщин с преждевременной недостаточностью яичников эндотелиальная функция в артериолах, мелких и средних артериях

мышечного типа фотоплетизмографическим методом. В результате чего определено, что у данного контингента больных нарушено функциональное состояние сосудистого эндотелия. Методом фотоплетизмографии у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников изучены и показатели эластичности – жесткость и тонус сосудистой стенки. Выявлено, что у данной когорты больных, несмотря на незначительную длительность заболевания, в среднем 1,4 года, обнаружено повышение тонуса мелких артерий мышечного типа. Автор показал достоверную взаимосвязь между нарушением эндотелиальной функции и низким уровнем эстрадиола в фолликулярную фазу менструального цикла у пациенток с ПНЯ. Анализ влияния гормональной терапии на функцию эндотелия показал обратимость выявленных исходно нарушений и эффективность 6 месячного курса МГТ в отношении коррекции функционального состояния эндотелия.

В соответствии с полученными результатами автором разработана тактика ведения пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, которая включает использование метода фотоплетизмографии как инструмента скрининга. Это позволяет выявлять женщин на доклинической стадии формирования артериальной гипертензии и атеросклероза и своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Автором предложены ценные практические рекомендации по ведению пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, что позволит нормализовать нарушенную функцию эндотелия и сосудистый тонус, тем самым способствуя профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность женской консультации ГАУЗ «Брянская городская больница № 1», отделения кардиологии ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». Материалы диссертации используются в образовательной деятельности и при обучении ординаторов, аспирантов и курсантов факультета дополнительного профессионального образования 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 изложена на 131 странице печатного текста и состоит из введения, 4 глав, посвященных обзору литературы, описанию методов исследования, результатам собственных наблюдений, полученных в ходе выполнения работы, обсуждению полученных результатов, а также выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя литературы. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 40 рисунками. Библиографический указатель содержит 169 источников, из них 57 – на русском и 112 – на иностранных языках.

Во введении автор обсуждает актуальность исследования, указывает нерешенные вопросы, касающиеся диагностики эндотелиальной дисфункции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, формулирует цель исследования, а также задачи, необходимые для ее достижения.

Первая глава традиционно посвящена обзору литературы, который содержит информацию о современных представлениях проблемы преждевременной недостаточности яичников. Особое внимание автором уделено роли преждевременной недостаточности яичников в развитии кардиоваскулярной патологии. Большое значение отводится различным методам исследования функции эндотелия, указаны их преимущества и недостатки. На основании результатов исследований отечественных и зарубежных авторов проанализировано нарушение эндотелиальной функции у больных с преждевременной недостаточностью яичников.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Четко сформулированы критерии включения и исключения, дана клиническая характеристика обследованных женщин. Всем пациенткам помимо сбора клинико-anamnestических данных и гинекологического обследования проведена оценка функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-

яичниковой системы, функционального состояния эндотелия и эластических свойств сосудов.

Третья глава отражает результаты собственных исследований. В ней приведены данные гормонального обследования, эхографическая характеристика яичников, результаты пробы с реактивной гиперемией и контурного анализа пульсовой волны объема. Хорошо выполнен корреляционный анализ, который установил зависимость между показателями, характеризующими эндотелиальную функцию, и сывороточными концентрациями эстрадиола. Украшают работу наглядные фотоплетизмограммы пациенток разных групп, которые демонстрируют объективную оценку данных. Глава содержит достаточный для анализа материал, получены интересные новые данные, которые представлены наглядно в рисунках и таблицах.

Четвертая глава написана грамотно с приведением данных, при этом, не копируя литературный обзор. Приводимые результаты собственных исследований сопоставляются с данными других исследователей, все они подтверждают формирование эндотелиальной дисфункции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников на фоне гипоестрогении. Обсуждение содержит аналитическую суть.

Выводы являются логическим итогом работы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации в данной работе являются актуальными для практического здравоохранения, содержат алгоритм ведения пациенток с преждевременной недостаточностью яичников.

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 Высшей аттестационной комиссией; оформлено 1 рационализаторское предложение.

Замечания и вопросы по диссертационной работе:

1) Автор указывает на важную роль выявленных психо-эмоциональных

нарушений в генезе дисфункции эндотелия у женщин с ПНЯ, в то же время остается неясным, что это за нарушения, на основании чего – анкетирования или обследования, они были диагностированы.

2) В работе не было проведено подробного анализа клинических симптомов дефицита половых гормонов и их динамики на фоне ЗГТ у данной когорты пациентов, что безусловно украсило бы данную работу.

3) Из 67 пациенток с ПНЯ в группу лечения вошли лишь 38 женщин. Какие рекомендации были даны оставшимся 29 пациенткам с ПНЯ, осталось неясным. Также представляется актуальным определение состояния эндотелия у женщин, не получающих ЗГТ в динамике, что могло дать важную информацию о скорости развития дисфункции эндотелия в отсутствие назначения ЗГТ у пациенток с ПНЯ.

4) Было бы также целесообразно отметить в работе количество пациенток основной группы, которые изменили образ жизни – отказались от курения и увеличили физическую активность в результате проведенных с ними консультаций и рекомендаций.

Замечания и вопросы не ставят под сомнение полученные новые научные данные и не влияют на общее благоприятное впечатление от работы и положительную оценку, а лишь отражают интерес к теме исследования. Принципиальных замечаний к представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Игнатьевой 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 –

доклиническая диагностика и профилактика развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников.

Диссертация Игнатьевой Раисы Евгеньевны 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 диссертант заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук



Юренина Светлана Владимировна

«01» 03 2019 г.

Подпись д.м.н. С.В. Юрениной заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент



Павлович Станислав Владиславович

«01» 03 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, телефон: 8 (495) 531-44-44; e-mail: secretariat@oparina4.ru