

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, члена корреспондента РАН Елены Витальевны Уваровой о диссертационной работе Хаджиевой Нюржанны Хусейновны на тему: «Структура, диагностика и лечение стресс-зависимых нарушений менструального цикла», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Одной из черт развитого техногенного общества является постоянное воздействие стрессовых факторов. Женщины в большей степени, по сравнению с мужчинами, подвержены стресс-зависимым расстройствам, их нейроэндокринная репродуктивная ось реагирует на стрессоры возникновением целого ряда адаптационных реакций, которые могут трансформироваться в болезнь или подвергнуться обратному развитию.

Подавление репродуктивной функции является оптимальным адаптивным ответом на повторяющиеся стрессовые воздействия в ситуациях угрожаяемых регуляции жизнедеятельности человека. Механизмы, лежащие в основе такой супрессии, включают как прямое воздействие на секрецию гонадолиберина, кортиколиберина, кортиколиберин-подобных пептидов, адrenокортикотропного гормона, опиоидных пептидов, кортизола, так и опосредованные норадренергические, серотонинергические и другие нейрональные эффекты. Но длительное дисфункциональное состояние чревато негативными последствиями для репродуктивной системы и здоровья женщины в целом. Это определяет важность своевременной диагностики и адекватной терапии различных вариантов стресс-зависимых нарушений менструального цикла.

Содержание и оформление диссертации

Работа выполнена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, построена по традиционному плану, изложена на 167 страницах печатного текста, состоит из 4 глав, выводов, практических рекомендаций,

библиографического указателя литературы, списка сокращений. Иллюстративный материал представлен 16 таблицами, 10 рисунками и 7 приложениями. Библиографический указатель литературы включает 261 источник, из которых 91 отечественный и 170 зарубежных.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, разделен на 4 подраздела и подробно освещает современные представления о стрессовой реакции и стресс-зависимых нарушениях менструального цикла. Диссертант хорошо владеет изучаемой научной проблемой и демонстрирует эрудицию, умение анализировать материал.

Во второй главе автор приводит подробную характеристику обследованных пациенток, дизайн исследования и описание всех его этапов. В соответствии с целью и задачами в работе были использованы: общеклиническое обследование, лабораторные (оценка гормонального профиля), инструментальные методы исследования (УЗИ), экспериментально-психологическое обследование с использованием шкалы депрессии Бека, шкалы тревожности Спилбергера-Ханина, шкалы жизненных событий Холмса-Рея, опросников для оценки качества ночного сна и вегетативных расстройств. Диссертантом представлен собственный опросник, направленный на выявление стрессовых факторов, вызывающих нарушение менструального цикла.

Третья глава посвящена результатам проведенного автором исследования. Представлено подробное описание общего и гинекологического статуса пациенток, структура стресс-зависимых расстройств. Автор привела статистически обработанные результаты оценки гормонального профиля, психовегетативного статуса пациенток. Анализ характеристик гормонального, вегетативного и психического статуса представлен как для группы в целом, так и для отдельных форм нарушений менструального цикла, что позволило выявить новые аспекты взаимосвязи между особенностями эндокринного ответа на стрессовое воздействие и клиническими характеристиками с реализацией в форме нарушения ритма

менструаций. Например, крайне интересна обнаруженная закономерность подпорогового повышения секреции пролактина у пациенток с высокой стрессогенностью, оцененной по шкале Холмса-Рея. Этот факт может использоваться для формирования нового подхода к ведению женщин, длительно испытывающих высокую стрессовую нагрузку, с целью профилактики стресс-зависимых расстройств.

В процессе выполнения исследования автором также были выявлены наиболее значимые внешние факторы, влияющие на характеристики менструальных циклов, среди которых лидирует эмоциональный стресс. Установлено частое сочетание различных видов стрессоров, что важно учитывать при терапевтической коррекции образа жизни.

Вместе с тем, высокая распространённость тревожных и депрессивных расстройств у женщин со стресс-зависимыми нарушениями обосновывает необходимость проведения соответствующего комплекса обследований у данной категории больных.

Далее автор представляет результаты наблюдательного исследования, в котором оценивается эффективность применения индивидуально подобранных методов негормональной и гормональной терапии у женщин со стресс-зависимыми нарушениями менструального цикла. Этот раздел имеет большое практическое значение, так как является непосредственным руководством по назначению различных средств в рамках аннотированных показаний, и может быть быстро внедрен в повседневную клиническую практику.

Четвертая глава представляет собой обсуждение полученных результатов и сопоставление с данными литературы. Анализ полученных результатов позволил диссертанту сформулировать выводы вытекающие из материалов исследования. Практические рекомендации обоснованы. Содержание автореферата отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлен в соответствии с

требованиями, предъявляемыми ВАК РФ, к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.01 – акушерства и гинекология.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Хаджиевой Н.Х. выполнена в два этапа: одномоментное исследование особенностей клинического, гормонального и психовегетативного статуса у женщин с нарушениями менструального цикла (n=82), появившимися в результате действия стрессового фактора и наблюдательное исследование эффектов различных методов терапии у женщин со стресс-зависимыми нарушениями менструального цикла.

Обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных автором, базируется на достаточном количестве клинических наблюдений пациенток со стресс-зависимыми нарушениями менструального цикла.

Данная работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины и имеет достаточную степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации.

Достоверность и новизна полученных результатов

Достоверность результатов работы подтверждается корректным использованием клинико-лабораторных и инструментальных методов, позволивших обосновать полученные результаты, выводы и практические рекомендации. В ходе исследования использовались клинико-анамнестический метод, анкетирование по опросникам, направленным на оценку психического, вегетативного статуса и качества жизни. Автор оценила общую стрессогенность по шкале Холмса-Рея, а также действие текущего острого стрессора, на основе созданного оригинального опросника. Для уточнения характера нарушений менструального цикла в исследовании применялись методы гормонального исследования, причем, интересной

находкой стала оценка не абсолютных значений гормонов, а их соотношений, например, ДГЭА-С и кортизола, кортизола и эстрадиола. Эти индексы позволили автору продемонстрировать особенности стрессовой реакции репродуктивной системы, которая чаще всего выражается в гипоталамической дисфункции и гипоталамической аменорее, и непременно сопровождается смещением надпочечникового стероидогенеза на повышение активности пучковой зоны.

Достоверность исследования опирается на грамотно проведенную статистическую обработку с использованием современных методов и подтверждается их сопоставлением с имеющимися в литературе данными.

Научная новизна: определена структура стресс-зависимых НМЦ. Выполнена оценка психовегетативного статуса у женщин со стресс-зависимыми НМЦ. Продemonстрирована взаимосвязь тревожно-депрессивных нарушений с различными формами НМЦ. Выявлены наиболее значимые стрессовые факторы, негативно влияющие на менструальный цикл. Установлено, что характер НМЦ не зависит от качественных характеристик стрессоров. Вместе с тем, обнаружены отличия нейроэндокринного ответа на острый и хронический стресс.

Результаты диссертационной работы Хаджиевой Н.Х. имеют значение для развития акушерства и гинекологии. Полученные данные дополняют и расширяют представления о стресс-зависимых НМЦ.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология. Результаты проведенной работы соответствуют области исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость для науки состоит в выявлении структуры стресс-зависимых расстройств, выявлении взаимосвязи психовегетативных нарушений и менструальной дисфункции. Значимость для практики заключается в оптимизации диагностических и лечебных мероприятий у женщин репродуктивного возраста с нарушениями менструального цикла в результате

стрессового воздействия. Предложенный автором алгоритм ведения пациенток, отмечающих нарушение менструального цикла после стрессового воздействия, предлагает персонализированный подход с учетом анамнеза, характера расстройства менструального ритма, особенностей стрессового фактора, результатов исследования психовегетативного статуса и оценки гормонального профиля крови. Опираясь на результаты длительного наблюдения пациенток, автор обосновывает необходимость раннего подключения индивидуализированной гормональной терапии у женщин с сомнительным прогнозом на спонтанное восстановление регулярных менструаций.

Результаты диссертационной работы Хаджиевой Н.Х. имеют важное значение для развития акушерства и гинекологии и медицинской науки, в целом. Данные, полученные в ходе проведенного исследования, могут быть успешно использованы для дальнейшего изучения этой, несомненно, сложной и актуальной научной проблемы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Хаджиевой Нюржанны Хусейновны «Структура, диагностика и лечения стресс-зависимых нарушений менструального цикла» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Кузнецовой Ирина Всеволодовны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – повышения эффективности диагностики и лечения стресс-зависимых нарушений менструального цикла, имеющих существенное значение для специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Диссертация Хаджиевой Нюржанны Хусейновны на тему: «Структура, диагностика и лечения стресс-зависимых нарушений менструального цикла» полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018 г.).

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015г.) необходимых для работы диссертационного совета Д 21.2.058.08.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН,
заслуженный деятель науки РФ,
заведующая 2 гинекологическим отделением
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Е.В. Уварова

25 октября 2021



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4
телефон: +7(495) 531 44 44, e-mail:secretariat@oparina4.ru