

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ
**ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**
(ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России)



672090, г. Чита, ул. Горького, 39а
факс: 8 (3022) 32-30-58, тел.: 8 (3022) 35-43-24
E-mail: pochta@chitgma.ru

11.12. 2015 г. № 01/3267

ОТЗЫВ

ведущей организации

о научно-практической ценности диссертации

Чудиновой Екатерины Леонидовны «Закономерности изменений функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, больных вирусными гепатитами», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность избранной темы

В связи с социальными и экономическими изменениями, происходящими в обществе на современном этапе, проблема репродуктивного здоровья женщины заслуживает особого внимания. Важная роль в нарушении здоровья матери отводится инфекционно-воспалительным заболеваниям, таким, как вирусные гепатиты.

Важными звеньями системы нейроэндокринной регуляции, оказывающими влияние на функциональное состояние печени, являются гипофизарно-тиреоидное, гипофизарно-яичниковое и гипофизарно-надпочечниковое звенья. Это связано с тем, что гормоны этих систем участвуют в большинстве метаболических процессов организма, оказывая

влияние на процессы развития, созревания и специализации всех органов и тканей и ряд важных функций организма. В то же время известно, что многие соматические заболевания, в том числе и заболевания печени, ведут к изменению функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции.

Сведения о секреции гонадотропинов и стероидных гормонов, а также гормонов щитовидной железы и женщин с вирусными гепатитами достаточно разноречивы, показатели уровней гормонов при вирусном гепатите порой рассматриваются без оценки состояния репродуктивной функции.

Актуальность изучения функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, страдающих вирусными гепатитами А, В и С, обусловлена рядом причин.

Во-первых, в настоящее время заболеваемость вирусными гепатитами во многих регионах мира не только не снизилась, но и, наоборот, заметно возросла. Кроме того, расширяется круг внепеченочных вирусных поражений, связанных в первую очередь с вирусными гепатитами В и С.

Во-вторых, основными патогенетическими механизмами нарушений репродуктивной функции женщин являются изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе.

В-третьих, тиреоидные гормоны участвуют в большинстве метаболических процессов в организме, в связи с чем, дисфункция щитовидной железы может стать одной из причин нарушений менструального цикла, ановуляции, бесплодия и др.

До сих пор не достаточно четко определено, в каких взаимоотношениях находятся гормональное звено нейроэндокринной регуляции репродуктивной функции у женщин с вирусными гепатитами А, В и С в зависимости от клинического течения вирусного гепатита, этиологического фактора, активности воспалительного процесса в печени и наличия или отсутствия нарушений менструального цикла.

Задачи исследования и положения, выносимые на защиту,
сформулированы конкретно.

**Новизна исследования и полученных результатов и выводов,
сформулированных в диссертации**

Работа актуальна для медицины, медицинской биологии, так как содержит новые данные, касающиеся особенностей функционирования гипофизарно-тиреоидного звена системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, больных парентеральными и непарентеральными вирусными гепатитами, заключающихся в увеличении содержания как общих, так и свободных фракций тиреоидных гормонов при неизменной тиреотропной функции гипофиза. Также впервые установлено, что концентрации гормонов при заболевании хроническими вирусными гепатитами В и С меняется неравнозначно, что позволяет утверждать, что состояние репродуктивной системы женщин зависит от этиологии хронического вирусного гепатита.

Е.Л. Чудиновой доказано, что у женщин, больных хроническими парентеральными вирусными гепатитами, с повышением активности патологического процесса происходит увеличение содержания периферических гормонов гипофизарно-тиреоидного звена и гормонов гипофизарно-яичникового звена системы нейроэндокринной регуляции с наиболее выраженными изменениями при умеренной активности воспалительного процесса.

Автром показано, что при заболевании вирусным гепатитом у женщин идет увеличение содержания половых гормонов (эстрадиола, тестостерона) и относительное повышение пролактинергической функции гипофиза при неизменном уровне гонадотропных гормонов.

**Значимость для науки и практики полученных автором диссертации
результатов**

Е.Л. Чудиновой впервые представлен тот факт, что установленные различия в функционировании различных звеньев системы нейроэндокринной регуляции и состоянии менструальной функции у женщин, больных парентеральными и непарентеральными вирусными гепатитами, доказывают их важную роль в формировании адаптационных механизмов защиты организма от вируса.

Впервые дана оценка состояния системы нейроэндокринной регуляции с установлением наиболее значимых показателей, которые на основании многофакторного дискриминантного анализа позволяют отнести пациенток в группы риска развития нарушений менструального цикла.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты могут быть использованы при составлении методических рекомендаций для студентов медицинских ВУЗов и врачей, в разработке новых схем лечения острых и хронических гепатитов и помогут прогнозировать нарушения репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста, больных вирусными гепатитами.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Диссертационная работа Чудиновой Е.Л. базируется на большом объеме первичного материала. Клиническое исследование в разных вариантах включало 98 женщин, 70 из которых были больны вирусными гепатитами А, В и С. В работе использованы современные лабораторные методы исследования, адекватные поставленным автором задачам.

Объем проведенных исследований вполне достаточен, а результаты репрезентативны и проанализированы с привлечением современных методов статистического анализа. Степень достоверности полученных результатов диссертации подтверждается их теоретическим анализом, личным

участием автора во всех исследованиях, публикацией материалов диссертации в статьях и докладах на научных конференциях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Работа оформлена в традиционном стиле. Оформление соответствует ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов, главы, посвященной изложению результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Библиографический аппарат диссертации также оформлен в соответствии с действующими государственными стандартами.

В литературном обзоре, включающем 4 раздела, анализируются статистические данные и патогенетические особенности острых и хронических вирусных гепатитов А, В и С, а также состояние системы нейроэндокринной регуляции и нарушения менструального цикла у женщин при различных патологических состояниях.

Литературный обзор свидетельствует о знании диссертантом отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой проблеме.

Во второй главе приводится подробная характеристика экспериментальных групп, клинического материала и методы исследования. Следует отметить, что диссертантом использованы надежные иммуноферментные методы исследования, которые отличаются высокой чувствительностью и специфичностью.

Полученные результаты обрабатывались современными методами статистического анализа. Оценка достоверности различий осуществлялась с помощью параметрических и непараметрических критериев. Для оценки различий количественных показателей между исследуемыми группами использовался критерий Манна-Уитни при 5% уровне значимости. Для принятия решения об отнесении женщин, больных вирусными гепатитами, в группу риска по возникновению нарушений менструального цикла был

использован аппарат дискриминантного анализа. Оценка информативности признаков проводилась по F-критерию Фишера, различия сравниваемых показателей считали значимыми при $p \leq 0,05$

Третья глава посвящена изложению результатов собственных исследований и разделена на 4 подглавы. Эта часть диссертации хорошо иллюстрирована таблицами, что облегчает восприятие материала диссертационного исследования. В ней соискатель доказывает, что:

1. Поддержание уровня тиреоидных гормонов идет преимущественно за счет свободного трийодтиронина. Увеличение концентрации пролактина в сыворотке крови приводит к снижению стероидогенеза в яичниках и тормозит развитие фолликулов, вместе с тем важным неспецифическим эффектом пролактина является адаптогенное действие на клетки. Высокий уровень фолликулостимулирующего гормона на фоне повышенной концентрации эстрадиола указывает на нарушение обратной связи в механизме регуляции уровней этих гормонов и может быть обусловлено развитием высокой потребности организма в гормонах-регуляторах репаративных процессов, к которым относятся эстрогены.

2. При заболевании хроническим вирусным гепатитом В работает и эстрогеновый механизм адаптации, который направлен на пролиферацию эпителиальных клеток печени, и пролактиновый механизм защиты, направленный на протекцию зрелых клеток. При хроническом вирусном гепатите С в большей степени работает пролактиновый механизм.

3. У женщин репродуктивного возраста, больных хроническим вирусным гепатитом, уровень гормонов нейроэндокринной системы отличается в зависимости от степени активности процесса. Суммарное количество гормонов начинает увеличиваться уже с минимальной степени активности и достигает пика в умеренную. Такие изменения происходят за счет снижения уровня 17-ОН-прогестерона и увеличения концентраций пролактина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и эстрадиола.

4. Более выраженные изменения концентраций гормонов нейроэндокринной системы отмечены у женщин репродуктивного возраста, больных острыми гепатитами с сохраненным менструальным циклом, и у женщин, больных хроническими гепатитами с нарушениями менструальной функции.

5. Наиболее значимые показатели системы нейроэндокринной регуляции определены для группы женщин репродуктивного возраста, больных хроническими вирусными гепатитами, – свободный трийодтиронин, индекс ТЗ/Св. ТЗ, тестостерон и коэффициент Тс/Е2. Точность составленных классификационных уравнений составила 76,5%.

Заключительная глава посвящена обсуждению полученных результатов и сопоставлению полученных в работе данных с уже имеющимися. Работа завершается выводами, которые отражают основные результаты выполненного исследования и логично вытекают из них.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Чудиновой Екатерины Леонидовны на тему «Закономерности изменений функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, больных вирусными гепатитами», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология, соответствует всем положениям диссертации и в полной мере отражает все аспекты научного исследования.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Соискатель имеет 17 опубликованных работ по теме диссертации, 9 из которых – статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ; остальные – в материалах конференций различного уровня. Публикации в полной мере отражают результаты диссертационного исследования.

Замечания

Диссертация производит впечатление добротного научного исследования, имеющего большую теоретическую и практическую значимость. Замечаний вопросов по диссертации нет.

Заключение

В целом, по итогам рассмотрения диссертационной работы Чудиновой Екатерины Леонидовны на тему «Закономерности изменений функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста, больных вирусными гепатитами», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология, можно сделать заключение, что эта научно-квалификационная работа по своей актуальности, глубине, количеству и качеству проведенных исследований, новизне, научно-практической значимости отвечает критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Чудинова Екатерина Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (протокол № 1 от 10.12. 2015 г.).

Заведующий кафедрой
патологической физиологии
ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Н.Н. Цыбиков