

ОТЗЫВ
официального оппонента на диссертацию
Ласачко Светланы Анатольевны
на тему «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с
неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение,
профилактика)», представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности
14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы.

Актуальность диссертационной работы Ласачко Светланы Анатольевны «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» обусловлена не только высокой частотой дисгормональной патологии молочных желез в репродуктивном возрасте женщин, но также тем, что сочетание гинекологических заболеваний и патологических изменений молочных желез имеет место у подавляющего большинства таких пациенток в силу общности патогенеза. Однако, несмотря на то, что большинство современных исследователей согласны с данным утверждением, основные звенья патогенетических механизмов и факторы риска развития такой сочетанной патологии женской репродуктивной системы требуют уточнения. Система оказания медицинской помощи таким пациенткам с четкими алгоритмами, протоколами, критериями эффективности фактически отсутствует. На основании вышесказанного можно сделать вывод о том, что избранная в данном исследовании тема является актуальной проблемой современной медицины. Большинство имеющихся публикаций, методических рекомендаций, протоколов посвящены, прежде всего, ранней диагностике опухолевой патологии молочных желез, что, несомненно, чрезвычайно важно. Однако, для категории пациенток с сочетанной дисгормональной неопухоловой патологией этого недостаточно. Кроме того, важным как научным, так и прикладным аспектом является разработка мероприятий первичной и вторичной профилактики, снижение частоты оперативных вмешательств, в перспективе – снижение риска развития опухолевой патологии.

В диссертационной работе Ласачко Светланы Анатольевны в соответствии с обозначенной темой четко и емко определена цель: создание комплексной системы оказания медицинской помощи, включающей организационные мероприятия, дифференцированные диагностические и лечебно-профилактические алгоритмы, женщинам с неопухолевыми

заболеваниями молочных желез и нарушениями репродуктивного здоровья на основании выявленных патогенетических механизмов для снижения частоты данных нарушений и риска их развития.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

В соответствии с поставленной целью автором были сформулированы задачи, разработаны дизайн и этапность проведения исследования, которые позволили на основании полученных в ходе выполнения работы результатов выполнить все задачи и в итоге достичь цели. Научные положения работы, выносимые на защиту, соотносятся с задачами, обоснованно вытекают из полученных автором результатов. Емкие формулировки научных положений диссертационной работы отражают полученные в ходе исследования новые данные о патогенетических механизмах развития дисгормональной патологии молочных желез на фоне нарушений репродуктивного здоровья, патологических изменений щитовидной железы, содержат обоснование предлагаемых в диссертации комплексных, всесторонних подходов к ранней диагностике и профилактике сочетанной патологии женской репродуктивной системы.

В ходе изучения патогенетических механизмов взаимосвязи развития дисгормональных заболеваний молочных желез и нарушений репродуктивного здоровья автором детально исследованы особенности семейного, соматического, акушерского, лактационного анамнеза, состояние щитовидной железы, гормонального гомеостаза данной категории пациенток, а также уровень факторов роста и ряд иммуногистохимических характеристик. Выявление и анализ корреляционных взаимосвязей данных показателей позволили построить и доказать как общую схему патогенеза развития дисгормональных изменений молочных желез, так и для каждой нозологической формы дисгормонального заболевания в отдельности. Это явилось основой для формулирования выводов, сделанных автором, и рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дисгормональных заболеваний молочных желез на фоне нарушений репродуктивного здоровья в виде предлагаемой автором комплексной системы мероприятий. Практическое внедрение данной системы мероприятий позволило оценить и доказать ее высокую эффективность. Такой подход является отражением глубокого понимания автором изучаемой проблемы, тщательного, методологически грамотного подхода к ее изучению.

Сформулированные в данной диссертационной работе выводы в полной мере соответствуют поставленным задачам, кратко отражают данные относительно полученных в ходе исследования результатов и их анализ, тщательно аргументированы и полностью обоснованы материалом, изложенным непосредственно в разделах диссертации.

Достоверность и новизна полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных в диссертационном исследовании Ласачко Светланы Анатольевны на тему «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» результатов, научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным объемом проведенных исследований, клинического материала, статистической обработкой полученных данных с помощью нескольких современных математических методик с определением уровня статистической значимости и достоверности каждого из полученных показателей и их различий. Отбор пациенток в группы выполнен грамотно, в соответствии с критериями включения и исключения. В работе использованы современные диагностические методы с применением инструментальных, лабораторных, морфологических методик исследования.

По теме диссертации опубликовано 49 работ печатных работ, в том числе 19 статей в журналах и сборниках, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказами Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики; получено 2 патента на полезную модель. Основные положения диссертации и результаты исследования изложены в виде докладов и обсуждены на достаточном количестве научно-практических медицинских мероприятий различного уровня, в том числе Пленуме акушеров-гинекологов Украины, ряде конференций с международным участием, I-м республиканском съезде медработников Донбасса, ежегодном Международном медицинском форуме «Наука побеждать... болезнь», XIII региональном научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (г. Казань, 2020).

Новизна полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций состоит, прежде всего, в том, что в данной работе предложено новое решение актуальной проблемы современного акушерства и гинекологии – снижение частоты неопухолевых (дисгормональных) заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивного

здоровья путем создания комплексной системы оказания медицинской помощи пациенткам фертильного возраста, имеющим сочетанную дисгормональную патологию органов репродуктивной системы.

В ходе проведения комплексного широкомасштабного ретро- и проспективного исследования детально изучено состояние репродуктивного здоровья у пациенток репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями молочных желез, уточнена распространенность данной патологии в целом и отдельных нозологических единиц в частности. Подтверждено наличие взаимосвязи между нарушениями репродуктивного здоровья и развитием дисгормональных заболеваний молочных желез, уточнены, расширены и дополнены представления о патогенезе развития сочетанной дисгормональной патологии. Впервые доказано, что, хотя данное состояние не является жизнеугрожающим, основной тактики ведения таких пациенток должен быть активный лечебно-диагностический подход, так как при пассивно-наблюдательной тактике зарегистрировано ухудшение клинического состояния молочных желез в динамике и переход одной нозологической формы дисгормонального заболевания молочных желез в другую, более выраженную. Выделены наиболее значимые факторы риска развития различных нозологических единиц неопухолевых заболеваний молочных желез, в том числе пролиферативной формы заболевания, что явилось основанием для разработки рекомендаций по формированию групп диспансерного наблюдения. Автором обоснована необходимость ранней диагностики гормональных нарушений на основе выделенных в ходе данного исследования информативных диагностических маркеров, таких, как состояние молочных желез, менструальной и репродуктивной функции, ряда гормональных показателей.

В исследовании впервые доказана роль потери желанной беременности в первом триместре как ведущего анамнестического фактора риска развития дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста, и предложена схема лечебно-профилактических мероприятий для данной категории пациенток.

На основе данных, полученных при обследовании щитовидной железы, доказана необходимость и целесообразность проведения скрининга состояния щитовидной железы у пациенток с сочетанной дисгормональной патологией.

В данном исследовании впервые изучена и показана роль повышения факторов роста (а именно, трансформирующего $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) и инсулиноподобного 1 типа (ИПФР-1)) в развитии максимальной пролиферативной активности в эпителии молочной железы. Кроме того,

впервые выделена подгруппа пациенток (так называемая «фокус»-подгруппа), имеющих уровень пролактина, близкий к верхнему значению границ нормы, как группа максимального риска и максимальной пролиферативной активности в эпителии молочной железы, определяемой по уровню общепринятых иммуногистохимических и иммуноцитохимических показателей. Для этих пациенток автором предложены индивидуализированные алгоритмы лечения и профилактики.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей изученных показателей, на основании полученных данных разработана и внедрена в практику научно обоснованная система диспансеризации, обследования, лечения, медицинской реабилитации и комплексной профилактики дисгормональных заболеваний молочных желез у пациенток с нарушениями репродуктивного здоровья, практическое применение которой позволило снизить заболеваемость ДЗМЖ у женщин репродуктивного возраста на 38,03 %, гинекологических заболеваний у данной категории на 28,79 %, долю пациенток с ГЗ на 23,19 %.

Исследователем предложены конкретные организационные мероприятия, включая профилактическое обследование групп риска и введение лекций и практических занятий на соответствующую тематику в педагогический процесс. Предложенные диагностические и лечебные алгоритмы позволяют повысить как раннюю диагностику, так и эффективность медицинской помощи при данной патологии. Разработанная диссертантом на основе полученных научных данных система мероприятий имеет большое значение не только для медицинской науки, но и для современной практики, учитывая, что профилактическое направление в медицине в последние годы становится приоритетом.

Важной особенностью данной работы является всесторонний комплексный подход как к изучению проблемы сочетанных дисгормональных заболеваний у женщин репродуктивного возраста, так и, на основании полученных результатов, к ее решению. Разработанная и внедренная автором комплексная система оказания медицинской помощи этим пациенткам отличается всесторонним подходом, выделяет ключевые моменты и предлагает решение в виде как организационных, так и лечебно-диагностических и профилактических мероприятий.

Диссертация построена по классическому принципу, изложена грамотно, на русском языке на 347 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии, материалов и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими

рекомендациями, библиографического списка, включающего 429 литературных источников. Работа иллюстрирована 69 рисунками и 87 таблицами. Оформление диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к научным исследованиям. Принципиальных замечаний к выполненному исследованию и оформлению диссертационной работы нет. Имеются некоторые замечания, которые не снижают общей ценности данного диссертационного исследования: часть материала в обзоре литературы можно было изложить более кратко; некоторые диаграммы перегружены информацией, было бы целесообразно разделить материал на две диаграммы.

Вопросы к диссертанту:

1. При обследовании пациенток во время отбора их для исследования какой процент раннего рака молочной железы был Вами выявлен?
2. Как Вы объясняете существенное увеличение выявленных гинекологических заболеваний при проспективном исследовании в сравнении с ретроспективным?
3. Как Вы вели пациенток с высокими показателями пролиферативной активности в ткани молочной железы?

Заключение

Диссертационная работа Ласачко Светланы Анатольевны на тему: «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение актуальной научно-практической проблемы современной медицины - создание комплексной системы оказания медицинской помощи (включающей организационные мероприятия, дифференцированные диагностические и лечебно-профилактические алгоритмы) женщинам с неопухолевыми заболеваниями молочных желез и нарушениями репродуктивного здоровья на основании выявленных патогенетических механизмов для снижения частоты данных нарушений и риска их развития. Тема и цель исследования, полученные научные результаты и практические рекомендации имеют большую теоретическую и практическую значимость в современной медицине.

По актуальности темы, методологическому уровню, объему исследований, научной новизне, теоретической и прикладной значимости, уровню внедрения и количеству публикаций диссертация Ласачко Светланы Анатольевны на тему: «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)»

соответствует критериям, установленным п.2.1 для соискателей ученой степени доктора медицинских наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, а ее автор Ласачко Светлана Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук (14.01.07 – онкология),
профессор, главный врач Республиканского онкологического
центра имени профессора Г. В. Бондаря
Министерства здравоохранения
Донецкой Народной Республики



Игорь Евгеньевич Седаков

Донецк, 83092, ул. Полоцкая, 2а;
телефон: (062)3327002,
т/ф (062)3327003
эл. почта: priemnayaroc@mail.ru,
sedakov.i.e.@gmail.com

Даю свое согласие на автоматизированную обработку персональных данных

Игорь Евгеньевич Седаков

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Седакова Игоря Евгеньевича «заверяю»

НАЧАЛЬНИК
ОТДЕЛА КАДРОВ

