



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени В.И. Вернадского»
(ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»)**

проспект Академика Вернадского, 4
г. Симферополь, 295007
Тел.: +7(3652) 54-50-36
E-mail: cf_university@mail.ru
<http://www.cfuv.ru>

14.07.2021 № 10/3-10/4063

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования

«Крымский федеральный университет
им. В. И. Вернадского»

д.м.н., профессор Кубышкин А. В.



2021 г.

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Ласачко Светланы Анатольевны на тему:
«Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми
заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)»
на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология**

Актуальность исследования

Тема рецензируемого диссертационного исследования Ласачко Светланы Анатольевны «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» посвящена одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и гинекологии – охране репродуктивного здоровья женского населения с целью снижения частоты неопухолевых заболеваний молочных желез и гинекологических заболеваний у данной категории женщин.

Сохранение репродуктивного потенциала и профилактика предопухолевой патологии являются важнейшей медицинской и государственной задачей.

Повышение распространенности предопухолевой патологии и, как следствие, рост онкологических заболеваний женской репродуктивной сферы и молочных желез требует разработки протоколов обследования и диспансеризации пациенток и женщин группы риска, лечения и профилактики данных нарушений. Частота дисгормональных заболеваний молочных желез в репродуктивном возрасте составляет 30-50%. Признано, что молочные железы являются органами-мишенями для гормонов, в первую очередь, яичниковых, тиреоидных и гипофизарных, их состояние тесно связано с гормональным фоном и состоянием репродуктивного здоровья женщины. Имеющиеся на современном этапе данные о патогенетических механизмах развития неопухолевой патологии молочных желез являются предметом дискуссии, единые взгляды на тактику ведения таких пациенток отсутствуют.

Гинекологические заболевания и другие нарушения репродуктивного здоровья являются неблагоприятным фоном, способствуют развитию вначале функциональных, а затем и морфологических изменений в молочной железе. Практически все гинекологические пациентки, а также женщины, страдающие эндокринными заболеваниями, бесплодием, невынашиванием беременности, имеющие в анамнезе репродуктивные потери и неудачный опыт грудного вскармливания, относятся в группу риска по развитию патологических изменений молочных желез. Однако, несмотря на это, важность обследования молочных желез и необходимость учета их состояния при лечении гинекологических заболеваний и других нарушений репродуктивного здоровья зачастую недооценивается, алгоритмы и протоколы лечения гинекологических заболеваний с учетом состояния молочных желез отсутствуют. Возможности профилактики дисгормональных процессов молочных желез находятся в сфере деятельности акушера-гинеколога, однако, несмотря на это, профилактическим мероприятиям уделяется чрезвычайно мало внимания.

Все вышеизложенное обосновывает **актуальность цели** данной работы: 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.

Исходя из поставленной цели, сформулированы задачи, выполнение которых позволило достичь поставленной цели. В ходе исследования все задачи были выполнены.

Диссертационная работа построена методологически грамотно. Четко определены критерии включения в исследование и критерии исключения. Логично разработан дизайн исследования, в соответствии с которым работа включала в себя 4 последовательных этапа. На I этапе с целью изучения состояния молочных желез у женщин репродуктивного возраста и частоты сочетания дисгормональных заболеваний молочных желез с различными нарушениями репродуктивного здоровья выполнен тщательный ретроспективный анализ медицинской документации 4087 небеременных женщин репродуктивного возраста. Остальные этапы представляли собой проспективное исследование. Целью II этапа было расширение и уточнение представлений о патогенезе дисгормональных заболеваний молочных желез на фоне нарушений репродуктивного здоровья, поиск доступных информативных маркеров таких нарушений, научное обоснование принципов диспансеризации, лечения и профилактики дисгормональных заболеваний молочных желез на фоне нарушений репродуктивного здоровья. На данном этапе были изучены и проанализированы особенности анамнеза, частота и структура нарушений репродуктивного здоровья у пациенток репродуктивного возраста с различными нозологическими вариантами дисгормональных заболеваний молочных желез в сравнении с условно здоровыми женщинами контрольной группы, выделены наиболее значимые факторы риска развития каждой нозологической единицы

дисгормональных заболеваний молочных желез: мастодинии, галактореи, диффузной дисплазии молочных желез и кистозной мастопатии с эпителиальной пролиферацией; проведено углубленное обследование пациенток и анализ клинико-лабораторных показателей. На III этапе разработана и внедрена патогенетически обоснованная система организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий диспансеризации и медицинской реабилитации пациенток репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями молочных желез на фоне нарушений репродуктивного здоровья. на IV этапе оценена ее эффективность.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов

В диссертационной работе проведено широкомасштабное ретро- и проспективное исследование, позволившее уточнить распространенность неопухолевых заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста, в том числе отдельных нозологических единиц данной патологии, а также выполнено детальное изучение анамнеза и состояния репродуктивного здоровья пациенток.

В данном исследовании впервые доказано прогрессирование патологических изменений молочных желез без лечения в динамике и переход одной нозологической формы дисгормонального заболевания молочных желез в другую, что доказывает общность патогенеза различных нозологических вариантов.

Выделены наиболее значимые факторы риска развития различных нозологических единиц неопухолевых заболеваний молочных желез, разработаны рекомендации по формированию групп диспансерного наблюдения.

Впервые доказана роль потери желанной беременности в первом триместре как ведущего анамнестического фактора риска развития неопухолевых заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста, и разработан алгоритм профилактики.

Впервые для данной категории пациенток обоснована необходимость и целесообразность проведения целенаправленного скринингового обследования щитовидной железы.

На основании комплексного изучения ряда показателей (клинико-анамнестических, а также полученных с помощью дополнительных инструментальных и лабораторных методов исследования), и последующего анализа корреляционных взаимосвязей данных показателей расширены, уточнены и дополнены представления о патогенезе развития неопухолевых заболеваний молочных желез на фоне нарушений репродуктивного здоровья.

В исследовании выделены информативные и, что очень важно для практического здравоохранения, доступные диагностические маркеры, которые автором были включены в алгоритмы и рекомендации по ведению пациенток.

Впервые показана роль повышения факторов роста (трансформирующего $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) и инсулиноподобного 1 типа (ИИФР-1)) и умеренной гиперпролактинемии в развитии максимальной пролиферативной активности в эпителиальной ткани молочных желез, на основании выявленной корреляционной связи данных показателей с уровнем иммуногистохимической экспрессии маркера пролиферации Ki-67.

На основании полученных в исследовании результатов разработана, а затем внедрена в практику научно обоснованная система обследования, лечения, диспансеризации, комплексной профилактики неопухолевых (дисгормональных) заболеваний молочных желез у пациенток с нарушениями репродуктивного здоровья, практическое применение которой позволило статистически значимо снизить не только частоту неопухолевых заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста (на 38,03 %), но и гинекологических заболеваний в этой группе женщин (на 28,79 %).

Достоверность результатов данной диссертационной работы подтверждается большим объемом проведенных исследований. Группы пациенток, участвовавших в исследовании, репрезентативны. Методы исследования современные, адекватны цели и задачам исследования. Работа

выполнена на достаточном количестве клинического материала. Изучаемые в процессе исследования характеристики включают клинико-анамнестические, ультразвуковые, лабораторные, морфологические показатели. Методы математического анализа полученных в ходе исследования результатов адекватны поставленным задачам.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 347 страницах печатного текста (основной объем занимает 277 страниц машинописного текста), состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии, материалов и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями. Работа иллюстрирована 69 рисунками и 87 таблицами. Библиографический указатель включает 429 источников, в том числе 287 кириллицей, 142 – латиницей.

Значение полученных результатов в практике

Для практического здравоохранения автором разработана система оказания медицинской помощи пациенткам с неопухолевыми заболеваниями молочных желез и нарушениями репродуктивного здоровья, включая алгоритмы диагностики, диспансеризации, лечения, медицинской реабилитации и комплексной профилактики.

Выделенные в ходе диссертационного исследования наиболее значимые факторы риска развития неопухолевых заболеваний молочных желез позволяют формировать группы риска по развитию данной патологии и планировать профилактические мероприятия. Автором обозначены диагностические алгоритмы и маркеры оценки состояния молочных желез и гормонального гомеостаза у пациенток репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивного здоровья.

Практическое применение предложенной комплексной системы организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет добиться значимого снижения частоты ДЗМЖ и гинекологических заболеваний в данной группе женского населения.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику ДОНЕЦКОГО РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА МЗ ДНР, Республиканского онкологического центра имени профессора Бондаря Г. В., женских консультаций, акушерских и гинекологических отделений городских больниц Донецкой Народной Республики.

Теоретические положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО при подготовке врачей-интернов, ординаторов, слушателей циклов профессиональной переподготовки, повышения квалификации, стажировки и тематического усовершенствования.

По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, в том числе 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.

Рекомендации по внедрению результатов исследования

Считаем целесообразным дальнейшее внедрение результатов, алгоритмов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы Ласачко Светланы Анатольевны на тему: «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» в работу медицинских учреждений с целью повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики неопухолевых заболеваний молочных желез и нарушений репродуктивного здоровья и качества оказания медицинской помощи данной категории пациенток.

Общие замечания

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемым к научно-исследовательским трудам.

В ходе рецензирования было выявлено небольшое количество стилистических погрешностей, что не повлияло на общую положительную оценку представленного диссертационного исследования Ласачко С. А.

Заключение

Диссертационная работа Ласачко Светланы Анатольевны на тему: «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» является законченным научно-исследовательским трудом, в которой теоретически обосновано и представлено новое решение актуальной проблемы современной медицины, направленное на снижение частоты неопухолевых заболеваний молочных желез у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья, и нарушений репродуктивного здоровья у этих пациенток. На основании изучения основных звеньев патогенеза, разработки дифференцированных алгоритмов диагностики, лечения и профилактики создана и внедрена высокоэффективная научно обоснованная комплексная система оказания медицинской помощи женщинам с неопухолевыми заболеваниями молочных желез и нарушениями репродуктивного здоровья.

Диссертационная работа логично построена, структура и содержание соответствуют поставленной цели и задачам. Полученные автором новые научные результаты имеют большое значение научное и практическое значение для современной медицины. Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

Диссертационная работа Ласачко Светланы Анатольевны на тему: «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин с неопухолевыми заболеваниями молочных желез (патогенез, лечение, профилактика)» соответствует специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология и требованиям, установленным п. 2.1 для соискателей ученой степени доктора наук «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии имени С. И. Георгиевского и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» от 09. 07. 2021 г., протокол № 7.

Профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии № 1
Медицинской академии им. С. И. Георгиевского
(структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный
Университет им. В. И. Вернадского»
доктор медицинских наук,
профессор

Сулима Анна Інокласівна

295007, Российская Федерация,
Республика Крым, г. Симферополь,
проспект Академика Вернадского, 4
Телефон: +7(3652)554-916
E-mail: office@ma.cfuv.ru
Internet: www.ma.cfuv.ru

Дано свое согласие на автоматизированную обработку персональных данных

Сулима Анна Николаевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Сулимы Анны Николаевны
«заверяю».

Учёный секретарь Учёного Совета
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный
Университет им. В.И. Вернадского»
кандидат филологических наук,
доцент

Митрохина Леся Михайловна

