9 листов № 1230/02-23-122
03 12 2025
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение образования "Самарский государственный медицинский университет" здравоохранения Российской Федерации
тел./факс

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Катковой Надежды Юрьевны по диссертации Фроловой Анны Исаевны на тему: «Прогнозирование и профилактика аномальных маточных кровотечений в пубертатном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

1. Актуальность выполненного исследования

Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) у девочек-подростков продолжает оставаться в фокусе внимания специалистов в области детской и подростковой гинекологии. Несмотря на значительные успехи в понимании патогенеза и совершенствовании методов терапии, частота данной патологии не имеет устойчивой тенденции к снижению, а рецидивирующее течение отмечается у 25-40% пациенток, что свидетельствует о недостаточной эффективности существующих профилактических программ.

В этой связи исследование, выполненное Фроловой А.И., представляется чрезвычайно своевременным и актуальным. Автор не ограничивается совершенствованием лечебных подходов, а сосредотачивается на фундаментальной задаче – создании системы прогнозирования и первичной профилактики, что соответствует современной парадигме превентивной медицины. Особую значимость работе придает комплексный подход, интегрирующий достижения молекулярной генетики, клинической гинекологии и информационных технологий.

Актуальность темы подчеркивается несколькими аспектами. Во-первых, АМК пубертатного периода являются не только медицинской, но и серьезной социально-экономической проблемой, приводя к значительным затратам на лечение, снижению качества жизни подростков, нарушению образовательного процесса и формированию хронической патологии в репродуктивной системе.

Кроме того, традиционные подходы к профилактике, основанные преимущественно на коррекции уже развившихся нарушений, демонстрируют

ограниченную эффективность в предотвращении рецидивов. Это обусловлено отсутствием дифференцированных программ, учитывающих индивидуальный генетический профиль и специфические факторы риска каждой пациентки.

В последние годы накоплен значительный объем данных о роли полиморфизмов генов рецепторов половых стероидов в регуляции менструальной функции. Однако практическое применение этих данных в клинической практике для прогнозирования риска развития АМК до настоящего времени оставалось нереализованным. Диссертационное исследование Фроловой А.И. успешно восполняет этот пробел, предлагая не только теоретические выкладки, но и готовый инструментарий для работы.

Таким образом, актуальность работы определяется острой потребностью практического здравоохранения в современных, научно обоснованных методах прогнозирования и профилактики АМК, основанных на принципах персонализированной медицины и учитывающих индивидуальные генетические особенности пациенток.

2. Новизна исследования полученных результатов, и их достоверность

Научная новизна представленной работы проявляется на нескольких взаимосвязанных уровнях и затрагивает методологические, диагностические и организационные аспекты проблемы.

На методологическом уровне новизна заключается в разработке и успешной апробации комплексного подхода к прогнозированию АМК, который впервые интегрирует данные молекулярно-генетического тестирования (анализ полиморфизмов генов ESR1, ESR2, PGR) с результатами углубленного клинико-анамнестического обследования. Такой многокомпонентный анализ позволил выявить ранее неизвестные патогенетические взаимосвязи и создать более точную модель оценки индивидуального риска.

На диагностическом уровне элемент новизны состоит в идентификации конкретных генетических маркеров, ассоциированных с повышенным риском развития АМК в пубертатном периоде. В частности, установлено, что

носительство аллеля G полиморфизма rs2228480 гена ESR1 является значимым предиктором, в то время как аллель A этого же локуса демонстрирует протективный эффект. Это фундаментальное положение вносит существенный вклад в понимание молекулярных основ патологии.

Особого внимания заслуживает разработанная автором математическая прогностическая модель, основанная на методе многомерного логистического регрессионного анализа. Новизна модели заключается не только в высокой прогностической точности, но и в оптимальном подборе предикторов, включающих как генетические, так и средовые факторы. Это обеспечивает комплексную оценку риска с учетом принципов мультифакториальности развития заболевания.

Безусловно новым является создание и государственная регистрация специализированного программного обеспечения для ЭВМ, которое автоматизирует процесс расчета индивидуального риска развития АМК. Данный продукт представляет собой пример успешной трансляции фундаментальных научных разработок в практическое здравоохранение, значительно упрощая использование сложного математического аппарата в рутинной клинической работе.

Также, научная новизна подтверждается разработкой и клиническим испытанием программы персонифицированной профилактики, которая в отличие от стандартных подходов дифференцирована в зависимости от выявленного профиля риска и демонстрирует существенно более высокую эффективность в предотвращении рецидивов АМК.

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом клинического материала, корректным дизайном исследования, использованием современных и валидированных методов лабораторной диагностики, а также применением адекватных методов статистической обработки данных с оценкой достоверности различий и построением доверительных интервалов.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационной работе, можно охарактеризовать как высокую. Это достигается за счет методологической строгости на всех этапах исследования.

На этапе планирования работы обоснованность обеспечивается четким определением цели и задач, формулировкой рабочих гипотез и выбором адекватного дизайна исследования. Формирование групп наблюдения проводилось с соблюдением строгих критериев включения и исключения, что минимизировало влияние систематических ошибок. Объем выборки (140 пациенток) является статистически достаточным для получения достоверных результатов при использовании многомерных методов анализа.

Методическая обоснованность подтверждается применением комплекса современных диагностических методов, соответствующих мировым стандартам. Клинические методы включали стандартизированное обследование с оценкой соматического и гинекологического статуса. Лабораторная диагностика проводилась с использованием сертифицированных тест-систем, а молекулярно-генетические исследования выполнялись с контролем качества на всех этапах. Это гарантирует надежность первичных данных, на которых базируются все дальнейшие выводы.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием современных пакетов прикладных программ и включала как дескриптивные методы, так и методы проверки статистических гипотез. Применение логистической регрессии для создания прогностической модели является методологически корректным и наиболее адекватным для решения поставленных задач. Расчет таких показателей, как отношение шансов, чувствительность и специфичность модели, соответствует стандартам доказательной медицины.

Выводы работы логически вытекают из представленных результатов и последовательно отвечают на поставленные во введении задачи. Каждое положение, выносимое на защиту, имеет четкое подтверждение в результатах исследования.

Практические рекомендации являются непосредственным следствием доказавших свою эффективность в ходе исследования подходов. Их реализуемость подтверждена актами внедрения из лечебных учреждений, что служит конечным доказательством их обоснованности и практической ценности для системы здравоохранения.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Значимость результатов диссертационного исследования Фроловой А.И. имеет выраженный дуализм, проявляясь как в развитии фундаментальных научных знаний, так и в решении прикладных задач практического здравоохранения.

Теоретическая значимость работы заключается в существенном расширении представлений о молекулярно-генетических механизмах патогенеза аномальных маточных кровотечений пубертатного периода. Полученные данные позволяют пересмотреть традиционные взгляды на этиологию АМК, смещая акцент в сторону понимания этого состояния как мультифакториального заболевания с выраженным генетическим компонентом. Установление конкретных генетических маркеров риска создает основу для новых фундаментальных исследований в области регуляции функции репродуктивной системы в критические периоды ее развития.

Практическая значимость работы проявляется в создании целостной системы, направленной на совершенствование медицинской помощи девочкам-подросткам. Разработанный алгоритм формирования групп риска и "Карта-опросник детского гинеколога" позволяют проводить целенаправленный скрининг среди подростковой популяции на уровне

первичного звена здравоохранения, что способствует раннему выявлению пациенток с высоким риском развития АМК.

Автоматизация процесса прогнозирования: Созданное программное обеспечение для ЭВМ делает сложную математическую модель доступным инструментом для практикующего врача, что способствует широкому внедрению персонализированного подхода в рутинную клиническую практику.

Предложенная программа персонифицированной профилактики, доказавшая свою высокую эффективность в ходе исследования, позволяет не только снизить частоту рецидивов АМК, но и осуществлять долгосрочное сохранение репродуктивного здоровья подростков.

Разработанные рекомендации по диспансерному наблюдению позволяют дифференцировать его интенсивность и частоту в зависимости от индивидуального профиля риска, что способствует рациональному использованию ресурсов здравоохранения.

Материалы диссертации используются в учебном процессе при подготовке врачей в медицинском вузе, способствуя формированию у новых поколений специалистов современных представлений о профилактике гинекологических заболеваний у подростков. Наличие актов внедрения подтверждает практическую востребованность разработок автора и их реальное применение в лечебно-профилактических учреждениях.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Фроловой Анны Исаевны представляет собой законченное научное исследование, структура и содержание которого полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа построена по традиционной схеме и включает все необходимые разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Во введении четко сформулированы актуальность, цель, задачи, положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы. Особо следует отметить грамотное обоснование актуальности, подкрепленное ссылками на статистические данные и анализ современного состояния проблемы.

Обзор литературы демонстрирует глубокую теоретическую подготовку автора и его способность к критическому анализу научной информации. Литературный обзор не является простым суммированием источников, а представляет собой аналитическую работу, в которой выявлены ключевые проблемные аспекты и обоснована логика собственного исследования. Уместное включение данных о молекулярно-генетических аспектах патогенеза АМК создает прочный фундамент для изложения собственных результатов.

Глава "Материалы и методы" составлена с необходимой степенью детализации, что позволяет оценить корректность методологии и при необходимости воспроизвести исследование. Подробно охарактеризованы дизайн исследования, критерии формирования групп, клинико-социальные характеристики пациенток. Полностью перечислены все использованные методы с указанием производителей реактивов и оборудования.

Главы собственных исследований изложены последовательно и логично. В третьей главе проанализированы клинико-анамнестические факторы риска, выявлены статистически значимые различия между группами. В четвертой главе детально представлены результаты молекулярно-генетического исследования. Пятая глава посвящена разработке и апробации прогностической модели и программы профилактики. Изложение материала сопровождается наглядными таблицами и рисунками, которые облегчают восприятие сложного статистического материала.

Заключение лаконично суммирует основные результаты работы. Выводы строго соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации конкретны, выполнимы и имеют четкую адресную направленность.

Список литературы включает 181 источник, из которых 94 отечественных и 87 зарубежных авторов, что свидетельствует о глубоком изучении проблемы и знакомстве с современными международными исследованиями.

Работа изложена грамотным научным языком, оформлена в соответствии с требованиями и не вызывает принципиальных замечаний по содержанию и структуре.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Имеются вопросы:

1. Как связаны факторы риска аномальных маточных кровотечений с выделенными вами молекулярно-генетическими аспектами?
2. Какова роль междисциплинарного взаимодействия в городе Тольятти в решении поставленных вами задач?

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации Фроловой Анны Исаевны адекватно и полно отражает содержание диссертационной работы и дает объективное представление о содержании диссертационной работы, ее основных результатах и их значимости для науки и практики. Все основные положения, выносимые на защиту, ключевые результаты исследований, выводы и практические рекомендации нашли свое отражение в автореферате. Структура автореферата соответствует установленным требованиям, а его объем является достаточным для формирования представления о содержании и результатах выполненной работы.

В автореферате корректно отражены актуальность исследования, его научная новизна и практическая значимость. Представленные в диссертации материалы о публикациях, внедрении результатов и регистрации программного обеспечения нашли адекватное отражение в автореферате.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Фроловой Анны Исаевны на тему: «Прогнозирование и профилактика аномальных маточных кровотечений

в пубертатном периоде», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины по прогнозированию и профилактике аномальных маточных кровотечений в пубертатном периоде.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Фроловой Анны Исаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии ФДПО федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук , доцент Каткова Надежда Юрьевна
14.00.01 – Акушерство и гинекология.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Катковой Н.Ю. заверяю:
Начальник управления научной деятельности
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Кандидат биологических наук Московцева Ольга Михайловна
« 26 » _ноября _____ 2025г.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского д. 10/1
Телефон: +7(831) 439-09-43, +7(831) 463-01-84
E-mail: rector@pimunn.net, katkova_nu@inbox.ru

С отзывом ознакомлена 03.12.2025