Отзыв

официального оппонента президента Международной ассоциации гинекологов, эндокринологов и терапевтов, доктора медицинских наук, профессора Кузнецовой Ирины Всеволодовны о диссертации Осадчей Евгении Игоревны на тему: «Стратегия ведения пациенток с функциональной стресс-ассоциированной хронической ановуляцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования Е.И. Осадчей продиктована изменениями, характерными для современного мира: увеличением информационной нагрузки и трансформацией образа жизни, которые оказывают существенное воздействие на репродуктивную систему. Это отражается в показателях рождаемости в странах с развитым индустриальным и постиндустриальным типом экономики. При этом, наряду с социально-экономическими сдвигами, значимыми факторами выступают ухудшение здоровья женщин и тенденция к отсроченному деторождению. Согласно прогнозу ООН (2022), в долгосрочной перспективе все страны придут к суммарной рождаемости ниже уровня простого воспроизводства населения (2,1 ребенка на женщину).

В то же время, несмотря на широкие междисциплинарные исследования и новые сведения о женской фертильности и овариальном резерве, многие вопросы управления функцией яичников остаются нерешенными. Признавая влияние стресса на фертильность, научное сообщество продолжает дискутировать о ключевых характеристиках стрессового воздействия, его патогенетических механизмах и специфическом влиянии на репродуктивную функцию. Сохраняется проблема выбора эффективных корригирующих мероприятий – оптимального сочетания медикаментозных, психологических методов и вспомогательных репродуктивных технологий для восстановления фертильности.

8 листов № 1230/02-23-95
31 08 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

Изложенное определяет значимость и актуальность настоящего исследования, а решение поставленных в нем задач позволит дополнить существующие представления о влиянии стресса на репродуктивную систему и перспективах коррекции выявленных нарушений в современной медицине.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В ходе исследования были получены новые данные о влиянии хронического стресса на менструальный цикл и овуляцию. Установлено, что стадия стресса, оцениваемая по шкале воспринимаемого стресса (PSS) и подтвержденная динамикой кортизола и ДГЭА в слюне, не имеет прямой корреляционной связи с параметрами яичниковой функции. Наибольшую прогностическую ценность в отношении эффективности лечения и восстановления овуляции у женщин с функциональной ановуляцией продемонстрировал интегральный показатель соотношения ДГЭА/кортизол.

Определение уровня кортизола в крови не имеет диагностической и прогностической ценности, в отличие от анализа суточной динамики кортизола в слюне. Десинхронизация суточной секреции кортизола связана с нарушением секреции пролактина и ТТГ. У пациенток с сохраненным ритмом менструаций и мультифолликулярными яичниками пограничные повышения пролактина, в том числе за счет макропролактина, и ТТГ могут служить косвенными маркерами транзиторной ановуляции.

Установлены предикторы восстановления менструального цикла в ответ на терапию. Оценка показателей в комбинации PSS + свободный Т4 + пролактин + соотношение ДГЭА/кортизол (или ДГЭА-С/кортизол) позволяет проводить стратификацию пациенток и планировать персонализированное лечение.

Полученные результаты исследования имеют существенную практическую значимость. В диссертационной работе представлен диагностический алгоритм для пациенток со стресс-зависимой ановуляцией. Алгоритм интегрирует следующие данные: УЗИ-мониторинг для выявления маркеров ановуляции; тесты функциональной диагностики; психологическое

тестирование для оценки уровня стресса; расширенный гормональный профиль. Предложены и валидированы модели стратификации риска стойких нарушений менструального цикла: базовая модель для рутинного скрининга и альтернативная (углубленная) модель для сложных случаев. Обе модели позволяют прогнозировать вероятность восстановления репродуктивной функции и определять персональный риск сохранения ановуляции.

На основе результатов исследования разработаны персонализированные терапевтические схемы, направленные на восстановление овуляции. Схемы включают комплекс психологической и фармакологической коррекции выявленных нарушений. Для женщин с высоким риском сохранения функциональной ановуляции обоснована необходимость пролонгации комплексной терапии, включая психокоррекцию и фармакологическую поддержку, на срок более 6 месяцев.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, основаны на комплексном анализе современных литературных данных и результатах проведенного исследования. Автором выполнен проспективный анализ данных 54 женщин с вторичной функциональной ановуляцией. Контрольную группу составили 60 женщин репродуктивного возраста без нарушений репродуктивной функции. Объем выборки и методология формирования групп соответствуют требованиям доказательной медицины, что обеспечивает репрезентативность полученных данных. Все участницы исследования были включены в работу на основании добровольного информированного согласия в соответствии с этическими стандартами.

Важным практическим аспектом является доступность и воспроизводимость предложенных методик. Использованные диагностические подходы могут быть реализованы в условиях стандартно

оснащенных акушерско-гинекологических учреждений, а лабораторные тесты рутинно применяются в клинической практике.

Дизайн исследования, объем выборки, примененные методы исследования и статистический анализ данных соответствуют современным требованиям, что подтверждает достоверность и обоснованность полученных результатов.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Автором показано, что развитие вторичной функциональной ановуляции на фоне хронического стресса обусловлено истощением компенсаторных возможностей организма. Критическим диагностическим критерием служит снижение индекса адаптации (соотношения ДГЭА-С/кортизол в крови <20) в сочетании с нарушением циркадного ритма секреции кортизола в слюне.

В работе показано, что ключевым условием восстановления овуляторной функции при стресс-индуцированной функциональной ановуляции является комплексный подход, интегрирующий гормональную терапию с интервенциями, направленными на снижение аллостатической нагрузки (когнитивно-поведенческая терапия, модификация образа жизни, коррекция микронутриентного дефицита). Эффективность данного подхода подтверждается нормализацией циркадного ритма кортизола и повышением индекса ДГЭА-С/кортизол в группе положительного ответа на лечение.

Диссертантом установлено, что комбинированная оценка уровня воспринимаемого стресса (PSS <29 баллов) и индекса ДГЭА-С/кортизол в крови (≥25) обладает высокой прогностической ценностью в отношении восстановления овуляторного менструального цикла. Представленная модель позволяет с точностью 85% стратифицировать пациенток по вероятности успешного ответа на терапию для оптимизации лечебной тактики. Автором установлено, что у пациенток с функциональной ановуляцией снижение уровня свободных тироксина и трийодтиронина ассоциировано с неблагоприятным исходом и обладает самостоятельной прогностической

значимостью, превышающей таковую для показателей гонадотропной функции гипофиза.

Диссертантом предложена двухуровневая модель стратификации риска, включающая базовую (PSS + Т4 св. + пролактин) для первичного отбора и углубленную (PSS + соотношение ДГЭА-С/кортизол) для пациенток с резистентностью к терапии. Реализация предложенной модели позволяет индивидуализировать лечение, направляя усилия не только на гормональную коррекцию, но и на управление стрессом и восстановление адаптационных резервов организма.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в лечебно-диагностической практике акушерско-гинекологических учреждений, а также при подготовке обучающих материалов для студентов медицинских ВУЗов.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационное исследование имеет традиционную структуру и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, две главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейших исследований, библиографический список, перечень сокращений и приложения. Общий объем работы составляет 149 страниц без учета приложений. В приложениях представлены материалы статистической обработки данных и результаты научно-исследовательских работ по тематике диссертации.
В первой главе проведен комплексный анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников. Систематизированы современные представления о патогенезе ановуляции на фоне хронического стресса, рассмотрены стадии стрессовой реакции и ее взаимосвязь с биологическими маркерами аллостаза. Проанализированы современные подходы к ведению пациенток, включающие методы гормональной терапии, психокоррекции, диетотерапии и модификации образа жизни. Библиографический указатель

содержит 200 источников, из которых 68 отечественных и 132 зарубежных авторов.

Во второй главе детально описана методология исследования. Представлены методы психологического тестирования, определения динамики концентрации ДГЭА и кортизола в слюне, оценки уровня гипофизарных, тиреоидных и надпочечниковых гормонов в сыворотке крови, тесты функциональной и ультразвуковой диагностики, а также методы статистического анализа. Обоснован дизайн исследования, критерии формирования групп сравнения и объем выборки.

В третьей главе представлены результаты комплексного обследования. Установлено, что диагностическими критериями функциональной ановуляции являются: десинхронизация циркадного ритма секреции кортизола и ДГЭА; снижение соотношения ДГЭА-С/кортизол в крови; повышенные показатели по шкале PSS. Показано, что в основной группе отсутствовали пациентки с низким уровнем стресса, тогда как в контрольной группе не было женщин с высоким уровнем стресса. Выявлены статистически значимые различия в показателях тиреоидной функции: уровни ТТГ и пролактина в основной группе значимо превышали показатели в контрольной группе, а показатели свободного Т4 были ниже, чем в контрольной группе. Уровни АМГ в группах существенно не различались.

В четвертой главе проанализированы результаты лечения и разработаны прогностические модели, к которым отнесены уровни ТТГ <4,25 мкМЕ/л, свободного Т4 ≥9,8 пмоль/л, свободного Т3 ≥4,45 пмоль/л, пролактина <650 мкМЕ/мл и PSS <29 баллов. Разработан алгоритм ведения пациенток со стресс-зависимой функциональной ановуляцией. Для практического здравоохранения предложены базовая и альтернативная модели прогнозирования эффективности лечения.

В заключении суммированы полученные результаты. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам и полностью отражают полученные данные.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты и положения диссертационного исследования.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. Тем не менее, должна обратить внимание автора на не вполне корректную терминологию. В частности, альгодисменорея – устаревший термин, в современной литературе не используется; термин «заместительная гормональная терапия» применяется только к пациентам со стойким необратимым выключением функции эндокринной железы, но никак не к женщинам с функциональными нарушениями менструального цикла. К недостаткам работы относится также отсутствие обсуждения полученных результатов с привлечением данных, изложенных в публикациях других авторов. Но эти замечания не носят принципиального характера.

В процессе ознакомления с работой возникли вопросы:

1. В исследование включались пациентки с бесплодием и нарушением менструального цикла; как Вы оценили клинически значимые исходы терапии (регулярность менструального цикла и восстановление фертильности)?
2. Учитывая полученные данные, как Вы можете дополнить представления о патогенезе стресс-зависимой ановуляции?

Заключение

Диссертация Осадчей Евгении Игоревны на тему: «Стратегия ведения пациенток с функциональной стресс-ассоциированной хронической ановуляцией» является самостоятельной научной работой и вносит существенный вклад в развитие репродуктивной эндокринологии. Разработанные диагностические и прогностические алгоритмы обладают значительным потенциалом для внедрения в клиническую практику и могут быть использованы для оптимизации ведения пациенток с данной патологией. Теоретическая и практическая значимость работы подтверждается

репрезентативностью клинического материала, обоснованностью методологической базы, достоверностью полученных результатов, возможностью практической реализации разработанных рекомендаций.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в ред. постановления Правительства РФ № 62 от 25.01.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Осадчая Евгения Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
Президент НКО «Международная
ассоциация гинекологов, эндокринологов
и терапевтов»,
доктор медицинских наук,
профессор Кузнецова Ирина Всеволодовна

24.08.2026

Подпись профессора Кузнецовой И.В. заверяю

Генеральный директор
НКО «МАГЭТ» Разумов Михаил Петрович



Адрес организации: 119270, г. Москва, ул. 3-я Фрунзенская, дом 1, кв. 190.
Тел.: +7 (985) 032-24-20; e-mail: info@iaget.ru

С отзывом ознакомлена 31.08.2026г