УТВЕРЖДАЮ:
И.о. генерального директора
ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова»
Минздрава России
академик РАН, д.м.н., профессор
_____Г.Т. Сухих
«16» октября 2026 г.

8 листов № 1230/02-23-93
23 06 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Осадчей Евгении Игоревны на тему: «Стратегия ведения пациенток с функциональной стресс-ассоциированной хронической ановуляцией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Осадчей Е.И. посвящено актуальной проблеме современной гинекологии и репродуктологии – разработке диагностического алгоритма и оптимизации тактики ведения пациенток с функциональной ановуляцией, ассоциированной с хроническим психоэмоциональным стрессом.

В условиях современного мира, характеризующегося высокой информационной нагрузкой, урбанизацией и изменениями образа жизни, частота стресс-зависимых нарушений репродуктивной системы неуклонно растет. Однако, несмотря на доказанное влияние стресса на фертильность, вопросы объективной диагностики его стадии, влияния на гипоталамо-

гипофизарно-яичниковую ось и, что наиболее важно, разработка персонализированных подходов к восстановлению овуляторной функции у женщин с сохраненным ритмом менструаций остаются недостаточно изученными. Существующие клинические рекомендации преимущественно ориентированы на аменорею, оставляя вне фокуса значительную группу пациенток с олигоменореей и бесплодием. В связи с этим, работа Осадчей Е.И., направленная на совершенствование диагностики и лечения стресс-ассоциированной хронической функциональной ановуляции, является своевременной и имеет высокую практическую значимость.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Осадчей Е.И. впервые на достаточном клиническом материале установлено, что ведущим звеном патогенеза стресс-ассоциированной функциональной ановуляции является не столько абсолютный уровень гормонов, сколько истощение адаптационных резервов организма, объективизируемое снижением соотношения ДГЭА-С/кортизол и нарушением циркадного ритма секреции кортизола.

Автором впервые показано, что у женщин с функциональной ановуляцией, даже при сохраненном ритме менструаций, имеет место десинхронизация суточной выработки кортизола, что является более значимым диагностическим критерием, чем его разовый уровень в крови. Доказано, что такое нарушение коррелирует с повышением уровней пролактина и ТТГ, что требует комплексной коррекции.

Важным научным достижением является разработка и валидация комбинированных прогностических моделей (PSS + Т4 св. + пролактин; PSS + соотношение ДГЭА-С/кортизол), позволяющих с высокой точностью (AUC до 0,87) прогнозировать эффективность проводимой терапии и обоснованно выделять группы риска по вероятности восстановления овуляторного менструального цикла.

Практическая значимость полученных результатов

Практическая ценность диссертации заключается в создании четкого и воспроизводимого алгоритма ведения пациенток со стресс-ассоциированной функциональной ановуляцией. Внедрение в клиническую практику предложенного диагностического подхода, включающего оценку уровня воспринимаемого стресса по шкале PSS, исследование суточной динамики кортизола в слюне и расчет соотношения ДГЭА-С/кортизол, позволяет на этапе первичного обследования стратифицировать пациенток по степени риска и выбрать оптимальную тактику лечения.

Разработанные автором схемы комплексной терапии, сочетающие психологическую коррекцию (когнитивно-поведенческая терапия), модификацию образа жизни и двухфазную заместительную гормональную терапию, продемонстрировали свою эффективность. Особую практическую значимость имеют предложенные модели стратификации риска (базовая и углубленная), которые позволяют выделить группу пациенток с высоким риском сохранения ановуляции (вероятность излечения 20-35%), что требует продления лечебных мероприятий более чем на 6 месяцев и служит основанием для более раннего рассмотрения вопроса о применении вспомогательных репродуктивных технологий.

Достоверность и обоснованность научных положений.

Достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативным объемом выборки (114 женщин, из них 54 – в основной группе), корректным дизайном исследования (рандомизированное, открытое, контролируемое), использованием современных высокоинформативных методов диагностики (УЗИ экспертного класса, иммунохимический анализ гормонов, исследование биомаркеров стресса в слюне, валидизированные психометрические шкалы) и адекватных методов статистической обработки (U-критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, ROC-анализ, корреляционный анализ).

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, аргументированы и статистически значимы.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на русском языке, оформлена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 28 таблицами, что облегчает восприятие материала. Библиографический список включает 200 источников, из них 68 отечественных и 132 зарубежных, что свидетельствует о глубоком анализе современного состояния проблемы.

Глава 1 (п.1.1-1.3, с.15-44) представляет собой обзор литературы, посвященный современным представлениям об этиопатогенезе ановуляции, ассоциированной с хроническим стрессом. В ней подробно рассмотрены механизмы формирования нарушений репродуктивной оси через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, роль кисспептина, кортизола и дегидроэпиандростерона, а также описаны стадии стресса по Селье и их влияние на женский организм. Завершается глава анализом существующих методов восстановления репродуктивной функции, включая психотерапию, модификацию образа жизни и гормональную коррекцию, с указанием на недостаточную изученность проблемы у женщин с сохраненным ритмом менструаций.

Глава 2 (п. 2.1-2.8, с. 44-58) посвящена описанию дизайна, материалов и методов исследования. Работа выполнена на 114 женщинах репродуктивного возраста, разделенных на основную группу (54 пациентки с функциональной ановуляцией) и контрольную группу (60 женщин с нормальным овуляторным циклом). В главе подробно изложены критерии включения и исключения, методы клинического, лабораторного (включая определение суточной динамики кортизола и ДГЭА в слюне), инструментального (УЗИ) и

психологического (шкала воспринимаемого стресса PSS) обследования, а также описаны подходы к статистической обработке полученных данных.

Глава 3 (п.3.1-3.2, с.59-73) содержит результаты комплексного обследования пациенток сравниваемых групп. В ней представлены данные о значимо более высоком уровне воспринимаемого стресса у женщин основной группы, выявлены нарушения суточной динамики кортизола (отсутствие его физиологического снижения в течение дня) и снижение соотношения ДГЭА-С/кортизол в крови. Также показаны изменения в гипофизарно-тиреоидной оси: повышение уровня ТТГ и пролактина при сохранении большинства показателей в пределах референсных значений, что обосновывает необходимость комплексного подхода к терапии.

Глава 4 (п. 4.1-4.2, с.74-95) отражает результаты лечения и разработку прогностических моделей. После 6 месяцев комплексной терапии (психокоррекция, модификация образа жизни, заместительная гормональная терапия) восстановление овуляторного цикла достигнуто у 61,1% пациенток. На основе ROC-анализа определены наиболее значимые прогностические маркеры эффективности лечения: баллы PSS, соотношение ДГЭА-С/кортизол, а также уровни свободного тироксина и пролактина. Разработаны комбинированные модели стратификации риска, позволяющие предсказать вероятность восстановления овуляции с точностью до 87%.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает ее основные положения, выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования Осадчей Е.И. имеют высокую практическую значимость для здравоохранения. Разработанный диагностический и лечебный алгоритм внедрен в работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции», а также используется в учебном

процессе на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

В дальнейшем, предложенные подходы к диагностике и лечению стресс-ассоциированной функциональной ановуляции могут быть рекомендованы для широкого внедрения в практику женских консультаций, гинекологических отделений и центров репродукции. Созданная программа ЭВМ и прогностические модели позволяют систематизировать процесс принятия врачебных решений, что способствует повышению эффективности лечения и улучшению репродуктивных прогнозов.

Материалы диссертации целесообразно использовать в программах последипломного образования врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов и врачей ультразвуковой диагностики.

Наиболее значимые результаты исследования:

1. Доказано, что у пациенток со стресс-ассоциированной функциональной ановуляцией происходит десинхронизация суточного ритма секреции кортизола, что является более значимым диагностическим критерием, чем его абсолютный уровень в крови.

2. Установлено, что соотношение ДГЭА-С/кортизол в крови является интегральным маркером истощения адаптационных резервов организма. Его значение ниже 20 ассоциировано с высоким риском неэффективности терапии и низкой вероятностью (20-30%) восстановления спонтанной овуляции.

3. Разработаны и валидизированы комбинированные прогностические модели, позволяющие на этапе первичного обследования стратифицировать пациенток по степени риска сохранения ановуляции: базовая модель (PSS + Т4 св. + пролактин) и углубленная модель (PSS + соотношение ДГЭА-С/кортизол), что позволяет персонифицировать лечебную тактику.

4. Показана высокая прогностическая значимость функционального состояния щитовидной железы: снижение уровня Т4 св. (< 9,8 пмоль/л) и Т3

св. (< 4,45 пмоль/л) является независимым фактором неблагоприятного прогноза лечения, что требует включения в комплексную терапию мероприятий, направленных на нормализацию тиреоидного статуса.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа по выявлению особенностей ведения женщин с мультифолликулярными яичниками для реализации репродуктивной функции» (№2025668165 от 11.07.2025), что подтверждает высокий научно-методический уровень работы и возможность практического применения ее результатов.

Заключение

Диссертационная работа Осадчей Евгении Игоревны на тему «Стратегия ведения пациенток с функциональной стресс-ассоциированной хронической ановуляцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - оптимизации мер профилактики и разработки алгоритма восстановления менструального цикла у женщин с функциональной ановуляцией, ассоциированной с хроническим стрессом.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Осадчей Евгении Игоревны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Осадчей Евгении Игоревны на тему «Стратегия ведения пациенток с функциональной стресс-ассоциированной хронической ановуляцией» обсужден и утвержден на заседании Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России 16 июня 2026 года, протокол № 34.

Доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология)
профессор, директор Института репродуктивной медицины
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России Татьяна Алексеевна Назаренко

Согласна на обработку персональных данных

Подпись д.м.н., профессора Назаренко Т.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России
к.м.н., доцент Станислав Владиславович Павлович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; +7 495-531–44–44; info@oparina4.ru; https://ncagp.ru/.

«16» июня 2026 г.

с отзывом ознакомлена 23.06.2026 г.