«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

_____ / В.Н. Павлов

«15» _____ 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Райгородской Надежды Юрьевны на тему: «Становление репродуктивной системы и прогноз фертильности мальчиков с врожденной патологией полового развития», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08-педиатрия и 14.01.19 – детская хирургия

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Райгородской Н.Ю. посвящена актуальной проблеме педиатрии и медицины в целом – изучению репродуктивного здоровья мальчиков с врожденной патологией полового развития (ВППР). Проблема реабилитации детей с ВППР направлена на выбор половой принадлежности ребенка, реабилитацию в установленном поле, реализацию пубертата, прогнозирование и профилактику инфертильности.

В последние годы были опубликованы отдельные исследования, которые были посвящены изучению репродуктивной системы у подростков с крипторхизмом и гипоспадией и показали целесообразность обследования и лечения этих пациентов с первых месяцев жизни. Однако единая система динамической оценки репродуктивной системы детей с ВППР в настоящее

время отсутствует. Нет данных о становлении и развитии репродуктивной системы мальчиков с ВППР, не установлены предикторы инфертильности. Работа Н.Ю. Райгородской, направленная на раннее выявление патологии репродуктивной системы, своевременное проведение хирургического лечения, прогнозирование и профилактику инфертильности, улучшение репродуктивного здоровья мальчиков актуальна для педиатрии.

Научная и практическая ценность диссертации

Н.Ю. Райгородской разработана система долгосрочного междисциплинарного наблюдения пациентов с врожденной патологией полового развития начиная с периода мини-пубертата до окончания сроков физиологического пубертата, что определяет научную и практическую ценность работы. В работе впервые проведена оценка мини-пубертата у пациентов с крипторхизмом, гипоспадией и нарушением формирования пола. На основании сравнительной оценки мини-пубертата у пациентов с ВППР и здоровых мальчиков показано, что гормональное обследование в возрасте 1 – 3 месяцев позволяет своевременно выявить и дифференцировать патологию репродуктивной системы; у пациентов с нарушением формирования пола способствует верификации окончательного диагноза, выбору пола воспитания, тактики хирургического и гормонального лечения.

Впервые проведен проспективный анализ становления и течения пубертата у мальчиков, оперированных по поводу крипторхизма и гипоспадии: оценка состояния гонад, предстательной железы и показателей репродуктивных гормонов с инициации до завершения пубертатного периода. Предложены алгоритмы наблюдения пациентов с крипторхизмом и гипоспадией в зависимости от формы заболевания и функционального состояния репродуктивной системы. Определено влияние возраста и вида проводимого оперативного лечения на формирование репродуктивного потенциала мальчиков с крипторхизмом. Установлена зависимость клинико-гормональных показателей от уровня задержки яичка при крипторхизме и от тяжести гипоспадии. Доказано, что терапия хорионическим гонадотропином

не оказывает положительного влияния на пубертатное созревание клеток Сертоли. На основании проспективного анализа клинического материала, предложена система междисциплинарного наблюдения пациентов с «парциальными» формами врожденной патологии полового развития (крипторхизмом и гипоспадией), начиная с периода мини-пубертата до завершения пубертатного периода.

Значимость полученных результатов для развития науки

Результаты, полученные Н.Ю. Райгородской, перспективны в отношении улучшения репродуктивного здоровья мальчиков, профилактики инфертильности и значимы для развития данного научного направления в педиатрии и других областях медицины. В работе представлены данные о состоянии репродуктивной системы мальчиков первых месяцев жизни. Определены характерные изменения концентрации репродуктивных гормонов для каждой нозологической формы ВППР в период мини-пубертата. На основании результатов обследования мальчиков с крипторхизмом и гипоспадией в период пубертата были определены взаимосвязи между клиническими и гормональными показателями полового развития. Установлены положительные корреляции функционального маркера клеток Сертоли ингибина Б с показателями тестикулярного кровотока, объемом предстательной железы, отрицательные корреляции с уровнем фолликулостимулирующего гормона. Выделены наиболее значимые клинико-гормональные показатели, позволяющие прогнозировать функциональное состояние сперматогенного эпителия в период полового развития. У пациентов с крипторхизмом такими показателями являлись объем и структурные изменения низведенного яичка, интенсивность тестикулярного кровотока, пубертатный уровень фолликулостимулирующего гормона. Было установлено, что на формирование репродуктивного потенциала мальчиков с крипторхизмом оказывают влияние возраст и вид проводимого оперативного лечения. У мальчиков с гипоспадией предикторами фертильности являлись скорость тестикулярного кровотока,

объем предстательной железы и уровень фолликулостимулирующего гормона. Разработана математическая модель, позволяющая рассчитать вероятность фертильности пациента по уровню ингибина Б в период полового развития.

Достоверность результатов, полученных автором, обусловлена достаточным объемом клинического материала и высоким методическим уровнем проведенных исследований. В исследование были включены 550 детей: 210 пациентов с врожденной патологией полового развития (ВППР) и 340 здоровых мальчиков. Распределение пациентов на группы проведено в соответствии с дизайном исследования. Для лабораторного и инструментального обследования были применены современные диагностические методики. Статистическая обработка данных проведена автором с использованием автоматизированных расчетных программ XLStatistics, Version 4 и пакета STATISTICA 7.0 на основании электронной базы данных. Для оценки репродуктивного потенциала мальчиков с врожденной патологией полового развития были проведены корреляционный анализ, множественный линейный регрессионный анализ, многофакторный параметрический дисперсионный анализ. Для расчета прогноза фертильности пациентов применялся логистический регрессионный анализ. Результаты статистического анализа подробно изложены в диссертации и имеют клиническое обоснование. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и логично вытекают из полученных результатов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Н.Ю. Райгородской рекомендовано использовать в практическом здравоохранении при наблюдении пациентов с врожденной патологией полового развития для оценки состояния и развития репродуктивной системы мальчиков с первых месяцев жизни до завершения пубертатного периода; для определения

тактики ведения пациентов с ВППР педиатрами, детскими эндокринологами и детскими хирургами; прогнозирования фертильности. Результаты проведенного исследования имеют значение для разработки стратегии профилактики инфертильности и лечения детей с различными вариантами врожденной патологии полового развития.

Результаты представленной диссертационной работы целесообразно включить в курсы преподавания педиатрии, детской эндокринологии, детской урологии-андрологии на этапах последипломного образования и усовершенствования врачей.

Принципиальные замечания по работе отсутствуют. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. По материалам диссертации опубликована 21 работа, 14 статей в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук». Опубликованные работы полно отражают основные положения диссертации.

Заключение:

Диссертационная работа Райгородской Надежды Юрьевны на тему: «Становление репродуктивной системы и прогноз фертильности мальчиков с врожденной патологией полового развития», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – Педиатрия и 14.01.19 – Детская хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается научная проблема педиатрии и детской хирургии – улучшение репродуктивного здоровья мальчиков с врожденной патологией полового развития путем создания системы долгосрочного междисциплинарного наблюдения пациентов с ВППР, прогнозирования фертильности.

По актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Райгородской Н.Ю. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.01.19 – Детская хирургия.

Отзыв на диссертацию Райгородской Н.Ю. обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры госпитальной педиатрии и кафедры детской хирургии с курсом ИПО государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 28.08.2015 г., протокол №1.

Заведующая кафедрой госпитальной
педиатрии государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор Э.Н. Ахмадеева

Заведующий кафедрой детской хирургии
с курсом ИПО государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Башкирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор А.А. Гумеров

Подпись Ахмадеевой Э.Н. Гумерова А.А.
Удостоверяю:
Ученый секретарь ГБОУ ВПО БГМУ
Минздрава России
подпись