ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 001.023.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 29.09.2015 № 27

О присуждении Райгородской Надежде Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Становление репродуктивной системы и прогноз фертильности мальчиков с врожденной патологией полового развития» по специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.01.19 – Детская хирургия принята к защите 23 июня 2015 года, протокол № 17 диссертационным советом Д 001.023.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр здоровья детей» (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 632 НК от 23.06.2015).

Соискатель Райгородская Надежда Юрьевна, 1977 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Использование битемпоральной низкоинтенсивной магнитотерапии в комплексном лечении гипоталамического синдрома пубертатного периода у детей» защитила в 2004 году в диссертационном совете, созданном на базе Саратовского государственного медицинского университета, работает ассистентом кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный

медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

– доктор медицинских наук Болотова Нина Викторовна, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Минздрава России, кафедра пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, заведующая;

- доктор медицинских наук Морозов Дмитрий Анатольевич, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, НИИ детской хирургии, директор.

Официальные оппоненты:

Петеркова Валентина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, институт детской эндокринологии, директор;

Окулов Алексей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, отдел детской хирургии, заведующий;

Попова Виктория Александровна – доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, педиатрический отдел, главный научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, в своем положительном заключении, подписанном Ахмадеевой Эльзой Набиахметовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии, и Гумеровым Аитбаем Ахметовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой детской хирургии, указала, что по объему проведенного исследования, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Райгородской Н.Ю. является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается важная научная проблема

педиатрии и детской хирургии – улучшение репродуктивного здоровья мальчиков с врожденной патологией полового развития путем создания системы долгосрочного междисциплинарного наблюдения пациентов, прогнозирования фертильности.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 21 работа, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 14.

В статьях «Состояние гонад у мальчиков с крипторхизмом в период мини-пубертата» (Н.Ю. Райгородская, Н.В. Болотова, Д.А. Морозов, Н.Б. Захарова. Проблемы эндокринологии. 2014.Т. 60, № 2.С. 4-7), «Половое развитие мальчиков с гипоспадией» (Н.Ю. Райгородская, Н.В. Болотова, Д.А. Морозов, Л.Н. Седова, Н.Б. Захарова, И.Л. Иваненко, О.Л. Белкова. Урология. 2013. № 2. С. 84-89), «Половое развитие мальчиков, оперированных по поводу крипторхизма» (Д.А.Морозов, Н.В. Болотова, Л.Н. Седова, Н.Ю. Райгородская, В.К. Поляков, Т.В. Попылькова. Детская хирургия. 2010. № 5. С. 46-50) опубликованы результаты собственного исследования по оценке репродуктивной системы мальчиков с крипторхизмом и гипоспадией в периоды мини-пубертата и пубертата, проведен корреляционный анализ клинико-гормональных показателей. В статьях «Нарушение дифференцировки гонад: дисгенезия и овотестикулярное нарушение формирования пола» (Д.А. Морозов, Н.Ю. Райгородская, Н.В. Болотова, Е.С. Пименова, Г.Н. Маслякова, Е.Н. Цмокалюк. Проблемы эндокринологии. 2015. – Т. 61, № 1. С. 31-35), «A 3-Year-Old Boy with Ovotestes: Gender Reassignment and Surgical Management» (N. Raygorodskaya, V. Chernykh , D. Morozov, O. Olutoye, N. Bolotova, A. Averyanov, G. Maslyakova, N. Shilova, T. Zolotukhina. J. Pediatr. Endocr. Met. 2011. Vol. 24, № 7/8. P. 587-589) автор излагает и обосновывает основные положения и рекомендации диссертационного исследования на основании собственных исследований и клинических наблюдений. Авторский вклад в опубликованные работы составил не менее 70%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., профессора, заведующего отделением детской хирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно- исследовательский» клинический институт им.

М.Ф.Владимирского» А.Е. Машкова. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д.м.н., профессора, заведующей кафедрой педиатрии №2 ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России Е.Н.Сибилевой. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д.м.н., профессора заведующего кафедрой эндокринологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова Минздрава России М.Ф. Логачева. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

Выбор официальных оппонентов обосновывается их значимостью для педиатрии и детской хирургии, многолетним опытом научных исследований и наличием существенных научных достижений, публикаций, монографии в области изучения патологии полового развития у детей. Выбор ведущей организации обосновывается наличием в данной организации ведущих специалистов по педиатрии и детской хирургии, имеющих опыт научных исследований в области представленной диссертационной работы и способных оценить её уровень. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция прогнозирования и профилактики инфертильности, позволяющая выявить и верифицировать патологию репродуктивной системы у мальчиков в периоды мини-пубертата и пубертата, своевременно провести хирургическое лечение, оценить становление репродуктивной системы и репродуктивный потенциал мальчиков с врожденной патологией полового развития;

предложен новый подход к ведению пациентов с врожденной патологией полового развития, основанный на долгосрочной динамической оценке состояния репродуктивной системы; оригинальный способ прогнозирования фертильности у мальчиков с крипторхизмом и гипоспадией;

доказана необходимость раннего выявления патологии репродуктивной системы у пациентов с крипторхизмом, гипоспадией, нарушением формирования пола, значимость гормонального обследования в период мини-пубертата для дифференциальной диагностики врожденной патологии полового развития и определения тактики хирургического лечения, необходимость систематизированного междисциплинарного наблюдения пациентов в период пубертата;

введены референсные интервалы концентрации репродуктивных гормонов у здоровых мальчиков в период мини-пубертата; новые критерии оценки репродуктивного потенциала у мальчиков с врожденной патологией полового развития.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказана связь между клинико-гормональными показателями полового развития и функциональным созреванием клеток Сертоли, что вносит вклад в расширение представлений о формировании патологии репродуктивной системы мальчиков с крипторхизмом и гипоспадией, способствует раннему выявлению функциональных нарушений, позволяет определить прогноз фертильности;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, включающий цитогенетические методы, иммуноферментный анализ для определения уровня репродуктивных гормонов в сыворотке крови, ультрасонографию и импульсно-волновую доплерометрию гонад;

изложены основные положения: референсные концентрации репродуктивных гормонов у здоровых мальчиков 1 – 3 месяцев сопоставимы с аналогичными показателями в период пубертата; течение мини-пубертата у мальчиков с крипторхизмом, гипоспадией и нарушением формирования пола сопровождается характерным изменением концентрации репродуктивных гормонов для каждой нозологической формы; половое развитие мальчиков с крипторхизмом и гипоспадией характеризуется патологией развития органов репродуктивной системы; пубертатный уровень ингибина Б имеет связь с

клиническими и гормональными показателями полового развития, у пациентов с крипторхизмом зависит от срока и характера проведенного оперативного лечения;

раскрыты проблемы формирования репродуктивной системы и предикторы инфертильности у мальчиков с крипторхизмом и гипоспадией;

изучены связи функционального маркера сперматогенного эпителия ингибина Б с клинико-гормональными показателями полового развития мальчиков, оперированных по поводу крипторхизма и гипоспадии; влияние срока и характера оперативного лечения, гормональной терапии на формирование репродуктивного потенциала;

проведена модернизация существующих математических моделей применительно к проблеме прогнозирования фертильности, позволяющая рассчитать вероятность фертильности пациента по уровню ингибина Б в период полового развития;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую работу педиатрического, детского хирургического и детского урологического отделений Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева Саратовского ГМУ, детских поликлиник г. Саратова и Саратовской области: референсные показатели репродуктивных гормонов; алгоритмы междисциплинарного наблюдения пациентов с крипторхизмом и гипоспадией. Основные положения и практические рекомендации, изложенные в диссертации, включены в лекционные курсы для студентов, интернов, клинических ординаторов и профессиональной переподготовки врачей на кафедрах пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, хирургии детского возраста.

определены пределы многоуровневой специализированной помощи детям с врожденной патологией полового развития, перспективы профилактики и лечения гипогонадизма, инфертильности;

создана математическая модель, позволяющая рассчитать вероятность фертильности пациента на основании гормонального обследования в период полового развития;

представлены практические рекомендации для организации долгосрочного систематизированного наблюдения мальчиков с врожденной патологией полового развития.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: объем клинического материала достаточен для получения обоснованных научных результатов, группы исследования репрезентативны и сформированы соответственно поставленным задачам; лабораторные и инструментальные исследования проведены на высоком методическом уровне;

теория проведенного исследования базируется на известных, опубликованных в литературе данных о состоянии репродуктивной системы мужчин, оперированных по поводу крипторхизма и гипоспадии;

идея базируется на обобщении и развитии отечественных и зарубежных данных о возможности ранней диагностики и лечения гипогонадизма у мальчиков;

использованы сравнительные данные зарубежных исследований, характеризующие течение мини-пубертата у здоровых мальчиков различных этнических групп, экспериментальные данные о постнатальном созревании тестикул; результаты отечественных и зарубежных исследователей, характеризующие половое развитие и состояние половых желез у подростков с различной патологией органов репродуктивной системы;

установлено качественное совпадение результатов автора с результатами зарубежных исследователей при оценке гормонального статуса здоровых мальчиков в периоды мини-пубертата и пубертата. Получены уникальные данные, характеризующие становление репродуктивной системы и репродуктивный потенциал мальчиков с врожденной патологией полового развития;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Представлены группы исследования с обоснованием подбора единиц наблюдения. Статистическая обработка данных проведена на основании электронной базы данных с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Для расчета референсного интервала значений использовали Гауссово определение нормы. Для оценки

репродуктивного потенциала мальчиков были проведены корреляционный анализ, множественный линейный регрессионный анализ, многофакторный параметрический дисперсионный анализ. Для расчета прогноза фертильности пациентов применялся логистический регрессионный анализ.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, проведено клиническое обследование пациентов, оценка протоколов лабораторных и инструментальных методов обследования, протоколов хирургического лечения, статистическая обработка полученных данных. Результаты проведенных исследований систематизированы автором, представлены в публикациях и научных докладах, сформулированы в основных положениях диссертации, выводах и практических рекомендациях.

На заседании 29.09.2015 года диссертационный совет принял решение присудить Райгородской Н.Ю. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 28 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.08 «Педиатрия», 8 докторов наук по специальности 14.01.19 «Детская хирургия», участвовавших в заседании, из 33 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 28, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета И.Е. Смирнов

Ученый секретарь
диссертационного совета И.В. Винярская

"01" октября 2015 г.