

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе

доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко



рег. № 4/16 /803

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Иоффе Ирины Юрьевны на тему «Дифференциальная диагностика и тактика лечения гипогонадотропного гипогонадизма у юношей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.2. Педиатрия и 3.1.19. Эндокринология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Иоффе Ирины Юрьевны, посвященная актуальной проблеме подросткового возраста – своевременному выявлению и дифференцированному подходу к лечению задержки полового развития (ЗПР) у мальчиков. Очевидно, что своевременное различение ЗПР доброкачественного конституционального характера от гипогонадотропного гипогонадизма, требующего своевременной и специфической комбинированной терапии, представляется весьма актуальным как для эндокринолога, так и педиатра. Имеющимися отечественными федеральными рекомендациями дифференцирующие диагностические критерии для ЗПР недостаточно стандартизированы, их сравнительная диагностическая ценность в достаточной степени не ранжирована. Очевидно, что своевременное выявление гипогонадотропного гипогонадизма у подростков мужского пола не является самоцелью для эндокринолога. Разработка эффективных и безопасных дифференцированных терапевтических подходов при этой патологии является не менее актуальной задачей для подросткового

ОГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
161 от 22.10.2023 г.

эндокринолога, чем надежная диагностика этой формы ЗПР.

Работа выполнена в соответствии с планом научной работы в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Анализ диссертации показал, что тема выполненной работы крайне актуальна, непосредственно связана с детской эндокринологией, а также практической деятельностью в этой области медицины. Диссертационная работа является особенно важной в связи с необходимостью оказания своевременной и адекватной помощи подросткам с задержкой полового созревания.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором на основании изучения мальчиков с синдромом ЗПР, проживающих в Санкт-Петербурге и в Ленобласти впервые разработан метод количественной оценки диагностической ценности лабораторных показателей для дифференциальной диагностики гипогонадотропного гипогонадизма и ЗПР конституционального характера. Разработанная И.Ю. Иоффе математическая модель позволила соискателю предложить диагностический алгоритм, направленный на дифференциальную диагностику задержки полового созревания у подростков мужского пола преимущественно в амбулаторных условиях, что позволяет в большинстве случаев немедленно приступить к заместительной терапии. Впервые в России комплексно оценена эффективность и безопасность применения в изученной возрастной группе терапии с сочетанным использованием рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона и хорионического гонадотропина.

Проведенное автором исследование, его результаты, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертации, несомненно, имеют научную новизну.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Результаты диссертационной работы имеют как научную, так и практическую значимость. Разработанная автором математическая модель позволяет без использования дорогостоящих и инвазивных стимуляционных тестов, обычно требующих госпитализации пациента, опираясь только на оценку базальных уровней гормонов у него проводить дифференциальную диагностику синдрома ЗПР в амбулаторных условиях. Установленная соискателем эффективность и безопасность сочетанной терапии гипогонадотропного гипогонадизма также свидетельствует о значимости работы для практической деятельности.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа построена традиционно, изложена на 154 страницах текста и содержит 16 таблиц и 58 рисунков. Список литературы содержит 173 источника (из них 33 отечественных и 140 англоязычных публикаций).

По теме диссертации опубликована 4 печатных работ, из них 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований. Результаты неоднократно докладывались на научных мероприятиях всероссийского и регионального уровня. В автореферате и опубликованных научных трудах в полной мере представлено содержание диссертации.

Структура работы соответствует требованиям ВАК и содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшего разработки темы, список сокращений и перечень литературных источников.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы и основные положения, выносимые на защиту; представлена информация об апробации работы и внедрении результатов исследования в

клиническую практику. Задачи исследования соответствуют поставленной автором цели.

В первой главе представлен обзор накопленных зарубежных и отечественных сведений об онтогенезе и физиологии оси «гипоталамус-гипофиз-гонады», ее роли в правильном половом развитии подростка и формировании полноценной фертильности мужчины, в дальнейшем. Подробно рассмотрены клинические аспекты гипогонадизма у мальчиков, механизмы развития различных его вариантов. Особое внимание в обзоре автором обращено на диагностические аспекты, в частности, проведение дифференциальной диагностики между «патологическим» гипогонадизмом и конституциональной задержкой полового развития, что на практике у врача нередко вызывает сложности. В обзоре также рассмотрены и терапевтические аспекты различных клинических вариантов гипогонадотропного гипогонадизма.

Вторая глава содержит описание материалов и методов исследования. Первично обследовано 56 подростков с ЗПР. Приведены и описаны характеристики выполненных исследований и примененных методик. Достоверность и добросовестность сбора первичных материалов не вызывает сомнений. Методы статистического анализа автором выбраны адекватные, соответствующие характеру изученных выборок.

В главе 3 представлены результаты авторских исследований. Проанализирована структура гипогонадизма у мальчиков жителей СПб и Ленобласти. Дана подробная клинико-лабораторная характеристика групп с различными вариантами гипогонадотропного гипогонадизма, в частности, с множественной гипофизарной недостаточностью и изолированной ЗПР, в том числе с задержкой конституционального происхождения. Особое внимание соискателем отведено созданию алгоритма, направленного на дифференцирование патологического гипогонадизма и конституциональной ЗПР. Значительное место в этой главе отведено лечению гипогонадизма, оценки его эффективности и безопасности.

Глава 4 содержит обсуждение автором полученных результатов,

позволившим ему четко сформулировать выводы. Они соответствуют поставленным задачам и результатам исследования. Выводы соответствуют положениям, выносимым на защиту. Практические рекомендации требуют уточнения. Работа написана хорошим литературным языком, легко читается.

Тема и содержание соответствует утвержденной научной специальности. Цели и задачи диссертационного исследования сформулированы корректно. Задачи работы соответствуют поставленной цели и полностью реализованы в выводах, которые соответствуют полученным результатам исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы и достоверны. Личный вклад соискателя в выполнении исследования существенный. Текст диссертации и автореферата изложен грамотным литературным языком, выполнен в едином стиле. Основные положения диссертации отражены в автореферате. Опубликованные научные работы полностью соответствуют тематике и содержанию диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты позволили автору представить ряд рекомендаций, направленных на своевременную поэтапную диагностику гипогонадотропного гипогонадизма у мальчиков подросткового возраста. После подтверждения этого состояния должна последовать конкретная комбинированная заместительная терапия. Автором предложены критерии оценки эффективности рекомендованного лечения. Результаты работы уже используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Также результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс эндокринологических отделений СПб. Они могут быть использованы и в деятельности подростковых эндокринологов МЗ РФ.

Замечания к работе

Анализ диссертационной работы позволил выявить ряд недостатков и сформулировать замечания, однако, не имеющих первостепенного значения.

1. В названии диссертации и его тексте автором используется термин «юноши». Однако, судя по возрасту исследованной выборки как по медиане (14,50), так и по 95 % доверительному интервалу (14,17 – 14,85) этот контингент следует отнести к подростковому, а не к юношескому этапу онтогенеза.

2. В тексте работы не все аббревиатуры при первом упоминании расшифрованы. Так, сокращение «ЛГ», впервые указанное на 4 стр. не имеет должного пояснения.

3. Практические рекомендации автора должным образом не конкретизированы и имеют несколько обезличенный расплывчатый характер. Считаю желательным представить отдельный алгоритм для участкового педиатра, поликлинического эндокринолога и врача специализированного стационара. Кто должен выявлять ЗПР, какой объем эндокринологического обследования можно провести в амбулаторных условиях, какие показания для госпитализации?

4. В списке литературы только около 20 % публикаций датированы последними 5 годами.

Заключение

Диссертация Иоффе Ирины Юрьевны на тему «Дифференциальная диагностика и тактика лечения гипогонадотропного гипогонадизма у юношей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.2 Педиатрия и 3.1.19 Эндокринология, является законченной научно-квалификационной работой. Показано, что синдром задержки полового развития у мальчиков имеет гетерогенный характер, требующий различных диагностических и своевременных терапевтических подходов, направленных на обеспечение формирования полноценной фертильности взрослого. Автором предложено решение важной научной задачи – своевременному выявлению и адекватной

коррекции нарушений полового созревания у мальчиков, что имеет большое медицинское и социальное значение.

Выводы сформулированы автором работы четко.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв обсуждён и одобрен на совместном заседании кафедр детских болезней и терапии усовершенствования врачей № 1 ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации от 2023 года (протокол № 2 от 3 октября 2023 года).

Доцент кафедры детских болезней

кандидат медицинских наук доцент

Сергеев Юрий Степанович

Заведующий кафедрой детских болезней

доктор медицинских наук доцент

Арсентьев Вадим Геннадиевич

Начальник кафедры терапии усовершенствования врачей №1

доктор медицинских наук профессор

Салухов Владимир Владимирович

Подписи Сергеева Ю. С., Арсентьева В. Г., Салухова В.В. заверяю

Начальник
отдела ОНРИ
полковник
04.10.2023

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное
учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени
С.М. Кирова» министерства обороны Российской Федерации

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Телефон: 8 (812) 667-71-18

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Сайт: // www.vmeda.mil.ru