

ВІДГУК

офіційного опонента

д. мед. н., професора Гнатко Олени Петрівни
на дисертаційну роботу Коваленко Наталії Володимирівни
«Особливості клініки, діагностики та лікування клімактеричного
синдрому у жінок з ендометріозом»,
поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01. на здобуття
наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.01. – акушерство та гінекологія

1. Актуальність теми. За даними ВООЗ (2016) 10% всієї популяції Земної кулі складають жінки клімактеричного віку. Кожного року їх кількість зростає на 25 млн. осіб і до 2030 року їх чисельність прогнозується більше 12 млрд. З огляду на те, що середня тривалість життя жінки в Україні складає біля 72 років, а середній вік менопаузи становить 48 років – майже третину свого життя сучасна українська жінка знаходиться в періоді клімактерію. Враховуючи те, що перименопаузальний вік, як правило, є віком найбільшої соціальної активності жінки, яка може віддати суспільству накопичений життєвий досвід, особливого медико-соціального значення набувають аспекти, що визначають якість її життя в цей період, адже відомо, що тяжкі прояви клімактеричних розладів у цьому віці знижують ступінь працездатності жінки, її професійні та інтелектуальні можливості. Багато досліджень присвячено вивченню значимості психоемоційного стресу в розвитку патологічного клімаксу, але існують лише поодинокі роботи щодо розвитку клімактеричних розладів при ендометріозі. Слід враховувати, що в літературних наукових джерелах свідчення про перебіг клімактеричного періоду у жінок з генітальною патологією взагалі небагаточисельні. Це піднімає багато дискусійних питань, які стосуються ведення перименопаузального періоду у жінок з ендометріозом. Зважаючи на те, що генітальний ендометріоз є захворюванням цілісного організму, зрозумілою є необхідність комплексного підходу до його лікування, особливо до корекції клімактеричних порушень, які виникають набагато раніше ніж у жінок

загальної популяції та мають певні особливості через обмеженість використання препаратів менопаузальної гормональної терапії при ендометріозі. Тому надзвичайно важливо, що дисертаційна робота Коваленко Н.В., присвячена вивченню факторів ризику, клінічних проявів, розробці діагностичних алгоритмів, методів профілактики та корекції клімактеричних порушень у жінок на тлі ендометріозу. Роботу автора можна вважати науково обґрунтованою, своєчасною та актуальною.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт, що проводилися у відділенні ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМНУ», й є фрагментом комплексних НДР «Удосконалити сучасні методи діагностики, лікування та реабілітації жінок репродуктивного віку, хворих на генітальний ендометріоз» (№ держреєстрації 01.08.U000309); «Вивчити стан ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 01.17.U004539).

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів. У роботі представлено детальне дослідження факторів ризику, клінічних проявів, методів діагностики проявів клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом. Доведено, що КС є психоемоційним і вегетативним кризом, який у поєднанні з ендометріозом суттєвіше впливає на стан фізичного та психічного здоров'я жінки, знижуючи її соціальну активність. В дисертаційній роботі предсталено докази більш тяжкого та передчасного виникнення перебігу клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом ніж у жінок тієї ж вікової групи без гінекологічної патології. Доведено, що особливості перебігу клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом в значному ступені визначаються резервними можливостями вищих відділів нервової системи та функціональним станом вегетативної її ланки. Доказана значимість психоемоційного

стресу в розвитку порушень. Визначено фактори ризику розвитку КС в жінок з ендометріозом, серед яких важливе місце займають психічне й інтелектуальне перевантаження, хронічні стресові ситуації, несприятливі умови проживання, шкідливі фактори виробництва, наявність шкідливих звичок, тип акцентуації особистості, екстрагенітальні захворювання (патологія щитоподібної залози та захворювання ШКТ), хірургічне лікування ендометріозу яєчників у анамнезі. Важливим досягненням автора є розробка математичної моделі прогнозування ризику розвитку КС в жінок з ендометріозом. Доведено, що ендометріоз у репродуктивному віці сприяє запуском механізмів перенапруги та виснаження адаптаційного потенціалу, які остаточно реалізуються під дією стресорних змін в організмі, які прогресують з настанням клімаксу та викликають зрив адаптації.

Для пацієнток з ендометріозом розроблена схема медикаментозної корекції клімактеричних зрушень, яка включає вітамінно-мінеральний комплекс, препарати нейростабілізуючої спрямованості та, за необхідності, менопаузальну гормональну терапію. Доведені безпечність і ефективність такого поєднання.

4. Теоретичне значення роботи Робота виконана на сучасному науковому рівні. Представлено комплексне дослідження гормональної системи, функціонального стану центральної та вегетативної системи. Викладена детальна наукова характеристика значимості психоемоційного стресу в розвитку патологічних проявів. В роботі представлено глибоке теоретичне обґрунтування патогенетичних комплексів профілактики та корекції проявів клімактеричного синдрому у жінок на тлі ендометріозу.

5. Практичне значення результатів дослідження. Автором обґрунтована доцільність визначення вмісту статевих стероїдних гормонів у пацієнток з ендометріозом для своєчасної корекції порушень і профілактики їх розвитку. Встановлено фактори ризику розвитку КС у жінок, хворих на ендометріоз, що дає можливість виділити групи ризику, створити математичну модель прогнозування та запобігти розвитку даної патології.

Створений алгоритм виявлення та корекції високого рівня особистісного перенапруження, виснаження регуляторних механізмів, що дозволить запобігти зриву адаптації та розвитку патологічного клімаксу.

Розроблено індивідуальний підхід до лікування КС у хворих на ендометріоз з урахуванням ступеня тяжкості клімактеричних зрушень

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дослідження проведені на достатньому за обсягом клінічному матеріалі з використанням відповідно до поставлених завдань клініко-лабораторних, біохімічних, функціональних та статистичних методів дослідження. Обсяг груп дослідження є достатнім для оцінки статистичної вірогідності. В роботі застосовано сучасні наукові методи дослідження та статистичного аналізу.

Висновки та практичні рекомендації логічно витікають з результатів проведених досліджень і повністю відповідають поставленим меті та завданням дисертаційної роботи. Основні положення дисертації і результати проведених досліджень повною мірою представлені в друкованих працях та на науково-практичних конференціях. Достовірність первинних матеріалів перевірено при розгляді дисертації.

6. Структура наукової роботи. Дисертаційна робота викладена на 217 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Загальна кількість літературних джерел - 253 роботи, які займають 24 окремі сторінки. Дисертація ілюстрована 31 рисунком та 46 таблицями.

У вступі представлена актуальність дослідження, сформульована мета та завдання роботи, висвітлена новизна і практична значимість роботи, наведені дані щодо апробації та публікації матеріалів дисертації.

В першому розділі (огляд літератури) представлені результати аналізу літератури щодо сучасних поглядів на етіологію, патогенез та

лікування клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом. За даними літератури клімактеричний синдром, який пов'язаний із зміною адаптаційних механізмів та метаболічної рівноваги в період вікової перебудови залежить від преморбідного фону. Наявність ендометріозу, який розглядається з позицій «хвороб адаптації», безумовно, має вплив на перебіг клімактеричного синдрому, що потребує оцінки і корекції для попередження ускладненого перебігу клімактеричного синдрому, рецидиву ендометріозу та поліпшення якості життя жінок даного вікового періоду. Розділ написаний зі знанням сучасних даних літератури, легко читається. Здобувачем проаналізовано достатню кількість літературних джерел, з них більше 50 % - за останні 5 років.

Другий розділ дисертації традиційно присвячено матеріалам і методам дослідження. В розділі чітко представлений дизайн дослідження, характеристика груп обстежених пацієнток, описані методи дослідження, які були використані дисертантом.

В третьому розділі наукового дослідження представлено клініко-соціальну характеристику обстежених жінок. Проведений аналіз соціальних і медико-біологічних чинників показав найбільш значущі фактори ризику ускладненого перебігу клімактеричного синдрому на тлі ендометріозу, визначив особливості розвитку супутніх патологічних станів, що розвиваються при поєднанні клімактеричного синдрому та ендометріозу, що визначило необхідність медичної допомоги таким пацієнткам.

В четвертому розділі представлені результати оцінки клінічних особливостей перебігу ендометріозу у жінок в перименопаузі. За результатами проведених досліджень автором доведено, що клімактеричний синдром, який, перш-за, все являє собою «психоемоційний та вегетативний криз», на тлі важкого преморбідного фону (ендометріозу) значно погіршує фізичне та психічне здоров'я жінки, що, безумовно, впливає на її соціальну активність.

П'ятий розділ містить два підрозділи, в яких автор представляє особливості психопатологічних і вегето-судинних проявів клімактеричного синдрому і оцінює функціональний стан вегетативної нервової системи у обстежених пацієнток. Визначення переваги психоемоційної або нейровегетативної складової клімактеричного синдрому у пацієнток з ендометріозом за результатами сумарного менопаузального індексу (СПІ) відносно психопатологічної складової встановило його підвищення у хворих на ендометріоз не тільки в перименопаузі, а й в постменопаузі. Оцінка результатів середніх величин показників МПІ відносно вегето-судинних зрушень також свідчила про вищу їх вираженість в осіб з ендометріозом і клімаксом. Дисертантом проаналізовано різні аспекти психоемоційних та вегето-судинних зрушень переконливо показав, що у жінок з ендометріозом психологічна дезадаптація має вищі прояви, створює умови для ускладненого перебігу клімактеричного синдрому.

Результати кардіоінтервалографії, яка є інтегральним показником стану психовегетативної адаптації, дозволили автору припустити, що ендометріоз ще у репродуктивному віці сприяє запуску механізмів перенапруги та виснаження адаптаційного потенціалу і, прогресуючи з настанням клімаксу, викликають зрив адаптації.

У шостому розділі дисертаційного дослідження дана характеристика гормонального гомеостазу та його особливостям у пацієнток з клімаксом и ендометріозом за оцінкою концентрацій статевих стероїдних та гонадотропних гормонів, а також пролактину, кортизолу і онкомаркера СА-125. Автором встановлено, що у жінок з клімаксом та ендометріозом гормональний гомеостаз характеризується підвищенням ФСГ та ЛГ, кортизолу, зниженням концентрації статевих гормонів, відносною гіперестрогенією. Ступінь цих змін значно виразніша у даної категорії жінок і вказує на раннє зменшення оваріального резерву, що має місце у пацієнток з ендометріозом.

Особливої уваги заслуговує **сьомий розділ** дисертації, який присвячено аспектам прогнозування виникнення клімактеричного синдрому важкого ступеня у жінок з ендометріозом. Проведений багатофакторний покроковий дискримінантний аналіз з урахуванням низки соціально-економічних та медико-біологічних факторів дозволив автору виділити групи ризику виникнення клімактеричного синдрому важкого ступеня серед жінок з ендометріозом, що в подальшому стало підґрунтям проведення індивідуалізованих лікувально-профілактичних заходів для поліпшення стану здоров'я і якості життя в період їхньої найбільшої соціальної активності. Розділ написаний чітко, з наведенням прикладів використання математичної моделі прогнозування клімактеричного синдрому важкого ступеня у жінок з ендометріозом.

Восьмий розділ дисертаційного дослідження, який присвячено питанням лікування клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом, є одним з вагомих за своєю науково-практичною значимістю. Виходячи з встановлених особливостей клінічного перебігу клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом і проявів ендометріозу в перименопаузі, автором було розроблено і апробовано алгоритм диференційованого лікування клімаксу залежно від ступеня його тяжкості.

В цілому, аналізуючи матеріали даного розділу слід сказати, що розроблений алгоритм індивідуального лікування в залежності від ступеня тяжкості клімактеричних проявів дозволяє досягти комплексного результату, який покращує і стабілізує психологічний профіль пацієнтки, відновлює працездатність, поліпшує адаптацію і якість життя.

Цілісне враження про обсяг проведених досліджень продемонстровано автором у **розділі, присвяченому аналізу результатів та їх обговорення**. Розділ написаний чітко, з аналізом результатів, отриманих під час дослідження. Виходячи із аналізу основної частини дисертації, можна дійти висновку, що мета дисертаційної роботи в ході виконання дослідження досягнута, а дисертація є завершеною науковою кваліфікаційною працею.

Висновки і практичні рекомендації випливають з проведених досліджень, змістовні, мають теоретичне та практичне значення. Друковані роботи містять елементи новизни та відображають основні положення дисертаційної роботи.

Ознайомлення із текстом автореферату дисертації дає підстави стверджувати, що за структурою та змістом він відповідає вимогам, що ставляться до даного роду робіт. У тексті автореферату відображено основні положення, зміст, результати та висновки здійсненого Коваленко Н.В. дослідження. Зміст автореферату та основні положення дисертації є ідентичними.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті. Дисертація написана за загальноприйнятою схемою і складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних джерел літератури. Положення викладені в роботі та висновках логічно витікають з результатів проведених досліджень і є науковообґрунтованими. 14 опублікованих автором наукових праць повністю відображають основні положення дисертації.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Суттєвих зауважень до змісту і форми роботи немає.

Слід звернути увагу, що в переліку літературних посилань зустрічаються роботи більше, ніж п'ятирічної давнини. Проте вказані недоліки ні в якій мірі не можуть порушити цілісність сприйняття роботи та применшити її значення.

У порядку дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань.

1. Чи залежала ступінь тяжкості психоемоційних та вегетосудинних зрушень від віку початку клімактеричного синдрому?
2. Чи мав значення для проявів клімактеричного синдрому стан репродуктивного здоров'я і реалізація репродуктивних задач?

Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Н. В. Коваленко на тему: «Особливості клініки, діагностики та лікування клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом» є самостійним закінченим науковим дослідженням, в якому автором подано нове вирішення актуального завдання – підвищення ефективності лікування клімактеричного синдрому у жінок з ендометріозом на тлі диференційованих заходів для корекції його перебігу, профілактики раннього розвитку та покращення якості життя.

Представлена дисертаційна робота Н. В. Коваленко за актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри
акушерства і гінекології № 2
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

О. П. ГНАТКО

Вчений секретар Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця МОЗ України

«25» I 2019 р.



Дата надходження відгуку
до спеціалізованої вченої ради

всє 28 I 19 р.