

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, член-кореспондент НАМН України, завідувача кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України Камінського В'ячеслава Володимировича на дисертацію Єфіменко Ольги Олексіївни «Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних розладів у жінок», представлену до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність обраної теми дисертації. Актуальність проблеми жіночого здоров'я у віці менопаузального переходу обумовлена суттєвими змінами в суспільстві щодо сучасних уявлень та відношенням до віку, збільшенням тривалості життя і, відповідно, подовженням професійної та соціальної активності жінок у сучасному світі.

Крім того, на сьогоднішній день вкрай важливим залишається питання збереження не тільки довготривалості, а саме якості життя жінки, що потребує розробки сучасних методів профілактики передчасного старіння та впровадження системи медико-соціальних лікувальних заходів, направлених на збереження здоров'я та запобігання важких захворювань, пов'язаних з настанням менопаузи та формуванням тяжкого клімактеричного синдрому (КС).

Виявлення факторів ризику настання ранньої менопаузи і оцінка їх впливу на формування тяжкого клімактеричного синдрому за допомогою використання покрокового дискримінантного аналізу на сьогодні є вкрай необхідним, що дозволяє проводити індивідуальне прогнозування ризику розвитку порушень з метою подальшої розробки профілактичних заходів щодо запобігання розвитку тяжких форм КС.

Незважаючи на наявність великої кількості як вітчизняних, так і зарубіжних наукових праць щодо вивчення менопаузального періоду та

лікування клімактеричного синдрому, ще й на сьогодні практично відсутні чіткі алгоритми та індивідуалізовані схеми лікування перименопаузальних порушень у жінок молодого віку старше 40 років.

Саме поліпшенню якості життя жінок в перименопаузі шляхом розробки та впровадження системи надання лікувально-профілактичної допомоги на основі створення диференційованих методів діагностики, профілактики та лікування перименопаузальних розладів залежно від віку жінки та тривалості менопаузального періоду присвячена дисертаційна робота Єфіменко О.О.

Все вищевикладене підтверджує актуальність обраної наукової проблеми.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» «Удосконалити методи профілактики та лікування дисгормональних захворювань матки і молочної залози у жінок перехідного віку та в різні фази клімактеричного періоду» (№ держреєстрації 0102U001068), «Удосконалити методи профілактики та лікування дисгормональних захворювань матки і молочної залози у жінок репродуктивного віку» (№ держреєстрації 0105U000318), «Вивчити стан ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 0117U004539).

Наукова новизна отриманих результатів. В даній науковій роботі автором проведено поглиблене вивчення патогенетичних механізмів та факторів ризику виникнення ранніх перименопаузальних порушень с формуванням тяжкого клімактеричного синдрому. За результатами проведеного клінічного дослідження жінок перименопаузального віку визначено фактори ризику виникнення раннього клімаксу, що дозволило сформуванню індивідуалізованих профілактичних заходів для даної категорії пацієнток.

Проведене проспективне лонгитудіальне дослідження протягом 10 років жінок в перименопаузі віком 40-51 рік дозволило автору ще раз підкреслити профілактичну та лікувальну важливість використання «терапевтичного вікна» для розробки індивідуальних медичних програм з метою покращення якості життя та збереження здоров'я в майбутньому.

Отримані цікаві дані щодо стану поінформованості жіночого населення та лікарів різних спеціальностей відносно патологічних клімактеричних станів та можливих наслідків для здоров'я.

При вивченні морфо-функціонального стану ендометрія у жінок в перименопаузі автором доведена перевага тривимірної ехографії в порівнянні з існуючими двувимірними методиками ультразвукового дослідження для діагностики гіперпроліферативних процесів ендометрія.

Автором вперше проведено порівняльну оцінку інформативності та доведено доцільність застосування мамографії в поєднанні з УЗД при діагностиці морфо-функціонального стану молочної залози.

Автором вперше при проведенні мамографії виявлено ранній діагностичний маркер розвитку атеросклерозу, а саме склероз інтрамамарних артерій, що є додатковою неінвазивною діагностичною перевагою мамографії для формування груп пацієнток з підвищеними ризиками раннього виникнення серцево-судинної патології.

Розроблені науково та патогенетично обгрунтовані індивідуалізовані методи профілактики та лікування перименопаузальних порушень в залежності від наявності екстрагенітальної та гінекологічної патології та від ступеня вираженості КС що довели свою клінічну ефективність.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретична цінність роботи міститься в її новизні. Автором розроблені рекомендації щодо профілактики, діагностики та лікування ранніх перименопаузальних порушень у жінок віком 40+. Автором обгрунтована доцільність діагностичних та профілактичних заходів у жінок на початку перименопаузального періоду і доведена клінічна ефективність використання

раннього перименопаузального періоду для призначення як негормональних, так і гормональних методів терапії.

Результати роботи можуть бути використані у вигляді лекційного матеріалу та практичних занять на кафедрах акушерства та гінекології, а також при виданні монографій, навчальних посібників та підручників. Може бути рекомендовано для впровадження в клінічну діяльність лікарів.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі. Основні положення дисертаційної роботи, сформульовані автором, викладені на підставі аналізу джерел сучасної літератури, результатів власних досліджень та мають наукове обґрунтування. Дисертаційна робота виконана із залученням достатньої кількості обстежених жінок та сучасних адекватних методів досліджень. Наукові положення, висновки та рекомендації, що висвітлені в роботі, мають наукову новизну та підтверджені клінічною практикою (об'єктивне обстеження пацієнтів, збір анамнестичних даних). Достовірність отриманих результатів підтверджена сучасними методами статистичного аналізу.

Висновки роботи обґрунтовані, логічно витікають із матеріалу дисертації.

Характеристика роботи. Структура дисертації представлена згідно сучасним вимогам. Зміст дисертаційної роботи викладено логічно і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», 8 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків. Робота достатньо ілюстрована таблицями та рисунками. Методи досліджень, які були використані дисертантом в роботі, відповідають сучасному рівню досліджень, адекватні поставленим завданням і не викликають заперечень.

Вступ дисертації відображує актуальність обраної теми. Дисертантом розкриті актуальність і стан наукової проблеми, обґрунтована доцільність

проведення дослідження, вказаний зв'язок обраної теми з відповідними науковими напрямками, чітко сформульовані мета, задачі та новизна результатів дослідження, викладене їх практичне значення.

В розділі «Огляд літератури» враховані дані вітчизняних та іноземних літературних джерел останніх років. Докладно висвітлені сучасні уявлення щодо патогенезу виникнення перименопаузальних порушень, пов'язаних з дисгормональними розладами, маніфестні клінічні симптоми та синдроми, що є складовими клімактеричного синдрому, ускладнень та наслідків для здоров'я в цілому та наведені основні напрямки лікування з застосуванням як негормональних методів, так і «золотого стандарту» менопаузальної гормональної терапії. Огляд літератури повністю характеризує обрану проблематику, містить посилання на невирішеність питань та необхідність проведення досліджень в обраному напрямку.

В розділі «Матеріали та методи» висвітлені проведені дослідження, наведені методи дослідження, що були застосовані в дисертаційній роботі: анамнестичні, загальноклінічні, інструментальні, антропометричні, ехографічні, психологічні, анкетно-опитувальні, радіоімунологічні, біохімічні, морфологічні, математично-статистичні. Слід зазначити, що використані методи досить різноманітні, відповідають сучасним вимогам та меті дисертаційної роботи. Дисертант дає детальний аналіз груп обстежених жінок, докладно аналізує клінічні прояви клімактеричного синдрому в залежності від наявності соматичної патології, акушерського та гінекологічного анамнезів, наявності стресових ситуацій, та інших важливих станів та чинників, що впливають на формування КС.

В третьому розділі наведені дані ретроспективного лонгітудинального дослідження, що тривало на протязі 10 років. Встановлено, що в структурі клімактеричного синдрому у жінок більш молодшого віку переважають психо-емоційні та вегетосудинні розлади, а у більш старших жінок переважають прояви генітоурінарного менопаузального синдрому. Встановлено, що жінки які приймали менопаузальну гормональну терапію 2 і

більше років мали мінімальні показники щодо розвитку атрофічних змін слизових уrogenітального тракту, а також відсутність або незначні зміни в судинах голови та шиї, що підтверджено проведенням доплерографії і вказує на позитивний вплив щодо уповільнення темпів розвитку вікових змін.

У четвертому розділі, згідно проведеного дослідження, отримана сучасна інформація щодо поінформованості лікарів та жіночого населення в питаннях менопаузи та виявлено вкрай упереджене відношення до застосування менопаузальної гормональної терапії. Отримані дані також свідчать про незадовільний рівень обізнаності фахівців та жінок в питаннях переменопаузальних порушень та ризиків з ними пов'язаних.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений вивченню особливостей нейроендокриного статусу, психоемоційного стану та трофічних змін в уrogenітальному тракті в нижніх сечовивідних шляхах. Встановлено, що гормональні зміни поглиблюються з терміном менопаузи, на що вказують виражені гормон-залежні психоемоційні та вегето-судинні розлади, атрофічні ускладнення та формування генітоурінального менопаузального синдрому, особливо у жінок після 45 років.

В шостому розділі представлені дані щодо морфо-функціонального стану молочної залози, особливостях діагностики та структури дисгормональних захворювань молочної залози в залежності від віку жінок і їх зв'язок з гормональним гомеостазом. Доведена доцільність оцінки мамограм на предмет існування склерозу інтрамаммарних артерій. Виявлено додаткові фактори ризику розвитку склерозу інтрамаммарних артерій, серед яких наявність КС важкого ступеню, вік настання менопаузи, ІМТ більше 30, позитивний сімейний анамнез щодо атеросклерозу, а також наявність ДЗМЗ. Доведена доцільність подальшого кардіологічного моніторингу групи пацієнток з наявністю СМА, як раннього маркера розвитку атеросклеротичних змін.

В сьомому розділі представлено результати дослідження стану ендометрія та регіональної гемодинаміки органів малого тазу. Визначено

структуру гіперпроліферативних процесів ендометрія залежно від віку та тривалості менопаузи. Отримані дані щодо частого поєднання атипової гіперплазії ендометрія з наявністю запальних процесів в органах репродуктивної системи ще раз доводить важливість своєчасного лікування інфекційних процесів та спонукає до більш радикального хірургічного втручання – обов'язкового видалення змінених запальними процесами маткових труб.

Оцінка діагностичної цінності методів представлена в розділі 8, доводить переваги використання поєднання мамографії з УЗД при дослідженні молочних залоз, а при вивченні структури ендометрія більш інформативним є використання тривимірної УЗД.

В 9 розділі представлена математична модель з прогнозу виникнення раннього клімаксу на тлі біологічного старіння та вивчено ускладнення від використання МГТ.

Десятий розділ присвячено корекції та лікуванню КС у пацієнток залежно від наявності екстрагенітальної та гінекологічної патології та ступеня тяжкості КС. В даному розділі наведені дані про використання індивідуальних, патогенетично обґрунтованих схем лікування, які довели свою ефективність.

В розділі «Обговорення результатів» описано узагальнення, обговорення та прийнятний аналіз отриманих даних. Даний розділ дає повне уявлення про обсяг роботи, хід дослідження, отримані висновки, їх аналіз та порівняння із існуючими даними світової літератури.

Висновки роботи відповідають меті та завданням і логічно витікають з результатів проведених досліджень, практичні рекомендації обґрунтовані.

Автореферат дисертації повністю відповідає викладеному матеріалу в дисертаційній роботі.

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих працях. Матеріали дисертаційної роботи достатньо висвітлені в наукових

працях – за темою дисертації опубліковано 42 наукові праці (3 самостійні), з них 35 статей у фахових виданнях, 1 – у збірнику наукових праць.

Результати проведених досліджень оприлюднені на наукових форумах різного рівня.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Дисертаційна робота Єфіменко Ольги Олексіївни на тему: «Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних розладів у жінок» є закінченою науковою працею, направленою на поліпшення якості життя жінок в перименопаузі шляхом розробки та впровадження системи надання лікувально-профілактичної допомоги на основі створення диференційованих методів діагностики, профілактики та лікування перименопаузальних розладів залежно від віку жінки та тривалості менопаузального періоду. Теоретичні положення проведеної наукової праці можуть бути використані в педагогічному процесі на кафедрах акушерства та гінекології в медичних вузах і для лікарів-практиків.

Зауваження. В дисертації деколи зустрічаються вади друку та синтаксичні помилки, що не впливає на цінність дисертації і не є принциповими.

В процесі рецензування виникли питання, відповідь на які хотілося б почути в процесі дискусії:

1. З чим, на Вашу думку, пов'язане виявлене Вами упереджене відношення фахівців до менопаузальної гормональної терапії?
2. Чи досліджували Ви як впливає довготривале використання комбінованих оральних контрацептивів на раннє виникнення менопаузи у жінок 40+?

Висновок. Дисертаційна робота Єфіменко Ольги Олексіївни на тему: «Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних розладів у жінок» є самостійною завершеною працею. При виконанні даної наукової роботи автором наведено теоретичне узагальнення та удосконалення методів профілактики та діагностики виникнення перименопаузальних ускладнень

шляхом своєчасної її корекції.

За методичним рівнем, об'ємом проведених досліджень та одержаними результатами, теоретичною і практичною значимістю основних положень, висновків і практичних рекомендацій вона відповідає вимогам п.10 порядку присудження наукових ступенів затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015), стосовно дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор Єфіменко Ольга Олексіївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри акушерства,
гінекології та репродуктології
НМАПО імені П.Л.Шупика,
член-кор. НАМН України,
д. мед. н., професор

Камінський В.В.



Україна
НА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА
СВІДЧУЮ
8.02.2020
Згагуз

вх 20.02.20р.