

ВІДГУК

Офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри акушерства та гінекології Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця, Венцківської Ірини Борисівни, на дисертаційну роботу Єфіменко Ольги Олексіївни «Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних розладів у жінок», поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність теми. В останні десятиріччя все більшої актуальності набуває проблема збереження здоров'я і відповідно якості життя жінок віком понад 40 років. Адже саме в цей період найбільшої соціальної та професійної активності за даними ряду авторів спостерігаються тяжкі порушення стану здоров'я, що часто призводять до зниження соціальної адаптації та продуктивності праці, тривалості та якості життя взагалі.

Саме перименопауза є періодом найбільш виражених клінічних проявів клімактеричного синдрому з нейровегетативними та психопатологічними розладами, які потребують вчасної адекватної терапії, направленої на корекцію гормонального гомеостазу. І саме в цей період ранньої перименопаузи дуже важливо вчасне застосування сучасних методів профілактики та лікування менопаузальних розладів, включаючи і призначення менопаузальної гормональної терапії – «золотого стандарту» лікування клімактеричного синдрому.

В той же час, дисгормональні розлади, що викликають прояви клімактеричного синдрому призводять до дисгормональних порушень в органах, які є мішенями цих гормонів, збільшуючи ризик розвитку дисгормональних, а іноді навіть і онкологічних захворювань.

Наявність дисгормональних захворювань у жінок в пері менопаузи та висока їх частота саме в цей період, і потенційний ризик їх злоякісної трансформації, зумовлюють значну актуальність вивчення особливостей

перебігу перименопаузальних розладів і розробки диференційованих методів діагностики, профілактики та лікування у жінок відповідного віку. З розвитком естетичної медицини сьогодення, особливої уваги також заслуговує контингент жінок з клімактеричним синдромом після пластичної корекції молочних залоз із застосуванням імплантів, що, в свою чергу, потребує розробки нових стратегій моніторингу та диференційованих сучасних методів лікування.

Незважаючи на широке впровадження геропротекторних програм із застосуванням як негормональних методів, так і менопаузальної гормональної терапії (МГТ), яка вважається "золотим стандартом" в лікуванні клімактеричного синдрому, на сьогоднішній день немає чітких рекомендацій та схем лікування перименопаузальних порушень у жінок пізнього репродуктивного та перехідного віку. На сьогоднішній день довге та пасивне спостереження за безсимптомним перебігом перименопаузи небезпечно з приводу розвитку пізніх ускладнень, коли вже виникає необхідність корекції гормональних порушень на тлі серйозних церебро- або кардіоваскулярних захворювань.

Отже, вирішенню цієї важливої проблеми сучасної медицини щодо поліпшення якості життя жінок в перименопаузі та впровадження системи надання лікувально-профілактичної допомоги жінкам віком 40+ присвячена дисертаційна робота Єфіменко О.О.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у детальному вивченні особливостей настання та перебігу перименопаузального періоду. Результати проведених клініко-статистичних досліджень представлених в роботі показали високу частоту і структуру змін, що відмубваються у пацієнок під час настання перименопаузи. Дистертаном сформовано концепцію щодо ключової ролі перименопаузального періоду, як можливого предиктора у формуванні патологічного клімактеричного синдрому з тяжкими наслідками для загального здоров'я та якості життя жінок у майбутньому.

На основі проспективного лонгітудинального дослідження протягом 10 років жінок перименопаузального періоду автором доведена необхідність ранньої корекції клімактеричних порушень з використанням «терапевтичного вікна», що дозволяє призначення менопаузальної гормональної терапії, як фактора лікування не тільки проявів клімактеричного синдрому але і профілактики серцево-судинної патології, остеопорозу та гіперпроліферативних процесів ендометрія та молочної залози. Визначено стан поінформованості лікарів різних спеціальностей (гінекологів, кардіологів, неврологів та лікарів загальної практики - сімейної медицини) та жіночого населення щодо переменопаузальних розладів та ризиків для здоров'я з ними пов'язаних.

На основі порівняльної оцінки ефективності двовимірної та тривимірної ехографії в співставленні з результатами ПГЗ, отриманого під час проведення гістероскопії, в діагностиці гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку дисертантом доведено перевагу тривимірної ехографії при оцінці стану ендометрія в перименопаузі. Встановлено, що наявність гідросальпінксів під час проведення ультразвукового сканування значно частіше супроводжується виявленням атипової гіперплазії і, навіть, раку ендометрія, підтверджених при виконанні гістероскопії. Це, в свою чергу, ще раз вказує на необхідність та важливість раннього виявлення і своєчасного лікування довготривалих хронічних запальних процесів у придатках, а при наявності ускладнень спонукає до більш радикального хірургічного втручання з видаленням маткових труб.

Вперше проведено порівняльну оцінку інформативності мамографію та УЗД в поєднанні з мамографією при діагностиці дисгормональної патології молочної залози у пацієнток пізнього репродуктивного віку.

Детально та глибоко дисертантом вивчений також морфо-функціональний стан і молочної залози у жінок в період перименопаузи та його зв'язок з гормональним статусом і наявністю та ступенем вираженості клімактеричного синдрому. Вперше при проведенні мамографії було

визначено роль склерозу інтрамамарних артерій, як раннього діагностичного маркеру розвитку атеросклерозу, для подальшого моніторингу кардіологічної патології.

Слід підкреслити, що дисертантом проведена велика робота по створенню математичної моделі прогнозування та профілактики виникнення ранніх перименопаузальних порушень у жінок з урахуванням показників репродуктивного та біологічного віку, визначених факторів ризику ускладнень менопаузальної гормональної терапії. На основі даних лонгітудинального дослідження розроблена система профілактики ранніх перименопаузальних розладів.

На основі проведеного дослідження та вивчення особливостей перебігу КС у жінок в пері менопаузи автором дисертаційної роботи вперше створено патогенетично обгрунтовані диференційовані комплекси профілактики та лікування перименопаузальних порушень з подальшим вивченням їх впливу на стан здоров'я та показники якості жінок перехідного віку.

Практичне значення роботи визначається розробленими та впровадженими в практичну роботу лікувальних заходів алгоритмів та прогностичних моделей дають можливість вчасно формувати групи ризику виникнення ранніх перименопаузальних порушень та своєчасно запобігати виникненню тяжких проявів клімактеричного синдрому і проводити відповідні диференційовані профілактичні та лікувальні заходи. Використання запропонованих методів лікування та профілактики дає можливість індивідуалізувати ведення жінок в перименопаузі з урахуванням їх віку, тривалості менопаузального періоду, особливостей перебігу гінекологічної і екстрагенітальної патології в цей період. Вивчення факторів ризику виникнення ускладнень менопаузальної гормональної терапії дає можливість створити алгоритм профілактичних заходів для жінок залежно від стану їх здоров'я, генетичних факторів, способу життя, та ступеня тяжкості клімактеричних розладів. Результати цих розробок впроваджені в

багатьох клінічних закладах. Інформація до лікарів акушер-гінекологів донесена автором через 42 наукові праці.

Теоретичне значення роботи. Дисертантом визначені механізми розвитку та перебігу клімактеричного періоду у пацієток в перименопаузальному віці. Показано взаємозв'язок між станом психічного, вегетативного, гормонального, урогенітального здоров'я жінок в перименопаузі та з перебігом клімактеричного синдрому, що дозволило визначити вплив дисгормональних перименопаузальних порушень на стан жіночого здоров'я в цілому. Автором обґрунтована доцільність проведення діагностичних та профілактичних заходів ще на етапі настання перименопаузального періоду. Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в лекціях для лікарів акушерів-гінекологів, ендокринологів, лікарів загальної практики - сімейної медицини, на школах жіночого здоров'я, курсах тематичного удосконалення лікарів (кафедр акушерства та гінекології НМАПО ім.П.Л.Шупика МОЗ України), Центру інноваційних медичних технологій НАН України та клініки «Медичний центр Верум».

Упровадження результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну роботу медичних закладів України: поліклінік, жіночих консультацій та гінекологічних відділень міста Києва, Вінниці, Рівного, Луцьку, Львова, Тернополя, Одеси, Дніпра, Полтави, Івано-Франківська, Житомира.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Єфіменко О.О. базуються на достатній кількості обстежених жінок. В ході виконання роботи були проведені клініко-статистичні дослідження з подальшим аналізом. За допомогою використання сучасних високоінформативних методів дослідження (клінічних, інструментальних, гормональних, клініко-психологічних, морфологічних, діагностичних, математичних та

статистичних) детально обстежено 1050 жінок віком 40-50 років. Достовірність та обґрунтованість наукових положень дисертації підтверджується достатнім клінічним матеріалом, групами пацієнток, інформативним ілюстративним матеріалом та сучасною обробкою отриманих результатів.

Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях та авторефераті.

Наукові дослідження Єфіменко Ольги Олексіївни викладені в опублікованих 42 наукових працях (3 самостійні), з них 25 - журнальні статті, які рекомендовані ДАК МОН молодь спорту України, 1 – у збірнику наукових праць, 1 – в іноземному журналі.

Результати проведених досліджень дуже широко оприлюднені на наукових конгресах, конференціях, пленумах, з'їздах різного рівня.

Публікації та автореферат повністю відповідають основним положенням дисертації.

Основний зміст дисертації та його оцінка. Оформлення дисертаційної роботи Єфіменко Ольги Олексіївни відповідає вимогам ДАК України. Дисертаційна робота викладена за класичною формою та складається з вступу, аналізу літературних даних, з 9 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

У вступі дисертаційної роботи автором обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету дослідження та завдання необхідні для вирішення поставленої мети.

Перший розділ дисертаційної роботи присвячений аналітичному огляду літературних джерел і висвітлює питання перименопаузального періоду у жінок. Проведено огляд наукових праць щодо становлення, перебігу, профілактики та лікування КС у жінок в перименопаузі.

В другому розділі дисертаційної роботи описані всі методи проведених досліджень та особливості обстеження досліджуваних жінок.

В третьому розділі представлені дані проведеного лонгітудинального дослідження протягом 10 років жінок перименопаузального періоду. Детальний аналіз довів необхідність ранньої корекції клімактеричних порушень з використанням «терапевтичного вікна», що дозволяє призначення менопаузальної гормональної терапії, як фактора лікування не тільки проявів клімактеричного синдрому але і профілактики серцево-судинної патології, остеопорозу та гіперпроліферативних процесів ендометрія та молочної залози. Визначено стан поінформованості лікарів різних спеціальностей (гінекологів, кардіологів, неврологів та лікарів загальної практики - сімейної медицини) та жіночого населення щодо переменопаузальних розладів та ризиків для здоров'я з ними пов'язаних.

В четвертому розділі дисертаційної роботи представлений аналіз стану поінформованості лікарів різних спеціальностей (гінекологів, кардіологів, неврологів та лікарів загальної практики - сімейної медицини) та жіночого населення щодо переменопаузальних розладів та ризиків для здоров'я з ними пов'язаних.

В п'ятому розділі проаналізовано результати проведених досліджень щодо вивчення особливості нейро-ендокринного статусу, психоемоційного стану і гормонобумовленні трофічні порушення в перименопаузі. Виявлено, що характерною ознакою перименопаузи є суттєве зниження АМГ та дисбаланс статевих стероїдних гормонів (естрадіолу, прогестерону і тестостерону) на тлі загального їх зниження і підвищення рівня гонатропних (ФСГ, ЛГ) та інших гіпофізарних гормонів (пролактину, ТТГ). Ці гормональні зміни поглиблюються по мірі збільшення тривалості постменопаузального періоду і обумовлюють розвиток метаболічних і трофічних порушень при різних клінічних проявах клімактеричного синдрому. При ранньому перименопаузальному періоді простежуються фазні зміни в показниках, що характеризують наявністю хронічного стресу: на тлі зменшення рівня АКТГ підвищується рівень кортизолу. Із збільшенням тривалості менопаузального періоду з'являються ознаки дистресу у вигляді

заниженої самооцінки, підвищеної тривожності, зниження ступеня психологічної адаптації.

в шостому розділі дисертаційної роботи представлені результати щодо стану молочних залоз у досліджуваних жінок. проаналізовано структуру дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок та зв'язок з гормональним перименопаузальним статусом а також виявлено частоту і фактори ризику склерозу інтрамамарних артерій та подальший алгоритм ведення жінок в перехідному віці. встановлено, що найбільш виражені зміни в морфо-функціональному стані молочної залози спостерігаються у жінок з більшою тривалістю менопаузи, надлишковою масою тіла, обтяженою спадковістю та більш вираженим ступенем тяжкості КС ($r = -0.89$) в порівнянні з більш молодими пацієнтками ($r = -0.64$) що свідчить про більш тривалий вплив гормональних порушень. виявлення склерозу мамарних артерій, що є ранньою ознакою розвитку атеросклерозу, є додатковою перевагою скринінгової мамографії, і дозволяє виділити певний контингент жінок, що становлять групу ризику щодо раннього розвитку серцево-судинної патології і потребують більш уважного та тривалого кардіологічного спостереження.

В сьомому розділі дисертаційної роботи було представлено результати дослідження вивчення особливості стану і ехоструктури ендометрія та регіональної гемодинаміки органів малого тазу у жінок в перименопаузі. показана, вираженість гормонообумовлених змін ендометрія, як органу-мішені статевих стероїдних гормонів, залежить від тривалості менопаузи та віку пацієнтки і потребує застосування більш сучасних як інвазивних, так і неінвазивних методів діагностики з метою запобігання розвитку онкологічних процесів.

В восьмому розділі проведена порівняльна оцінка діагностичних методів, що застосовуються для вивчення стану молочної залози та ендометрія.

В дев'ятому розділі представлені математичні моделі з прогнозу виникнення раннього клімаксу з урахуванням показників репродуктивного та біологічного віку та вивчено відносний ризик виникнення ускладнень менопаузальної гормональної терапії.

В десятому розділі дисертаційної роботи представлені диференційовані та патогенетично обґрунтовані лікувальні комплекси в залежності від ступеня тяжкості КС, наявності екстрагенітальної патології, патології ендометрія та стану молочних залоз.

Аналіз та узагальнення результатів дослідження обґрунтовано ілюструє глибоке розуміння проблеми, що вивчалась. Проведений аналіз та узагальнення результатів дозволили сформулювати висновки дисертаційної роботи.

Висновки та практичні рекомендації дисертації відображають в повному обсязі її зміст і відповідність роботи меті та завданням.

Список використаних джерел, який включає 323 літературних джерела, оформлений у відповідності з бібліографічними вимогами. Таким чином, дисертаційна робота Єфіменко О.О. є завершеною науковою працею в якій викладені основні результати проведених наукових досліджень.

Запитання, що виникли при опоненції дисертаційної роботи.

1. чи вивчали Ви як впливає кількість пологів на ранній розвиток та перебіг перименопаузальних розладів?

2. Згідно результатів ваших досліджень у жінок з виявленим генітоуренарним менопаузальним синдромом чи застосували б Ви місцеву терапію і яку саме?

Висновок.

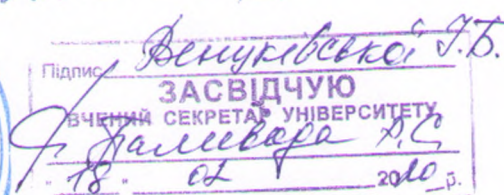
За актуальністю теми, обсягом виконаних наукових досліджень, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків, напрямком дослідження, науковою новизною та практичною значимістю дисертаційна робота Єфіменко О.О. "Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних

розладів у жінок”, вирішує актуальний напрямок сучасної проблеми гінекології - поліпшення якості життя жінок в перименопаузі шляхом розробки та впровадження системи надання лікувально-профілактичної допомоги на основі створення алгоритму діагностики, принципів і методів профілактики та диференційованого лікування перименопаузальних розладів та повністю 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.

Завідувач кафедри акушерства
та гінекології №1 Національного
медичного університету
ім. акад. О.О.Богомольця,
доктор медичних наук, професор

I.B. Ventskivska

І.Б.Венцківська



вч 20.02.2020р.