

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, науково-медичного керівника ТОВ «Академічний медичний центр» Яроцького Миколи Євгенійовича 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 теми.** Загальновідомо, що настання менопаузи супроводжується виснаженням фолікулярного резерву і відповідно дефіцитом жіночих статевих гормонів. Зниження рівнів статевих стероїдних гормонів призводить до порушень циклічних процесів в органах-мішенях, розвитку клімактеричних розладів, серед яких найчастіше зустрічається ціла низка вегето-судинних та психоемоційних порушень - приливи, депресії, нервозність, погіршення пам'яті, безсоння, артеріальна гіпертензія та негативно впливає на якість життя взагалі.

Частота клімактеричного синдрому (КС) за даними ряду авторів коливається від 40 до 80%, тому проблема порушень якості життя у жінок в перименопаузі є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології.

На сьогоднішній день вкрай необхідно проводити удосконалення лікувально-профілактичних заходів для корекції клімактеричних порушень у жінок з різними супутніми захворюваннями з використанням сучасних досягнень у вирішенні цієї проблеми. За результатами дослідження, які отримав автор дисертаційної роботи, одним із нових підходів щодо лікування клімактеричного синдрому є завчасне прогнозування розвитку гормональних порушень.

Формування груп ризику з розвитку клімактеричних порушень ще у період перименопаузи і застосування своєчасної патогенетично обґрунтованої профілактики, а у разі необхідності призначення ефективного сучасного гормонального лікування, дозволить знизити частоту розвитку та

тяжкість перебігу клімактеричного періоду у жінок в періоді менопаузи і позитивно вплине на стан здоров'я в майбутньому.

Виявлення чинників, які пов'язані з важкістю перебігу клімактеричного синдрому і оцінка ступеня їх впливу на перебіг перименопаузи, за допомогою використання покрокового дискримінантного аналізу дозволяє автору проводити індивідуальне прогнозування ризику розвитку порушень у перименопаузі, що допоможе виділити групи ризику та завчасно призначити профілактичні заходи. Це має велике значення з огляду на те, що практично не вивчені аспекти попередження розвитку порушень у перименопаузі у жінок і не створено системи своєчасного надання медичної допомоги саме при перших ознаках розвитку КС.

Все вищевикладене підтверджує актуальність обраної наукової проблеми.

Виконана науково-дослідна робота зв'язана з планом наукової роботи ДУ "ІПАГ ім.акад.О.М.Лук'янової НАМНУ" «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 одержаних результатів.** Автором детально вивчено особливості настання та перебігу перименопаузального періоду у жінок, як можливого предиктора у формуванні патологічного клімактеричного синдрому з тяжкими наслідками для загального здоров'я та якості життя жінок у майбутньому. Дисертантом на основі проспективного лонгітудинального дослідження протягом 10 років жінок перименопаузального періоду доведена необхідність ранньої корекції клімактеричних порушень. Проведено вивчення стану поінформованості

лікарів та серед жіночого населення щодо перебігу КС та можливих ускладнень. Автором проведено порівняльну оцінку діагностичних методів щодо вивчення мофро-функціонального стану молочної залози та стану ендометрія. На тлі вивчення різних факторів автором створено математичну модель прогнозування та профілактики виникнення ранніх перименопаузальних порушень у жінок з урахуванням показників репродуктивного та біологічного віку. Визначення цих факторів дозволило виділити групи ризику жінок. Розроблена система їх профілактики на основі даних лонгітудинального дослідження. Автором залежно від наявності екстрагенітальної та гінекологічної патології створено патогенетично обґрунтовані диференційовані комплекси профілактики та лікування перименопаузальних порушень.

**Практичне значення роботи.** Виконана дисертаційна робота має велике значення для практичної охорони здоров'я. Розроблені алгоритми та математичні моделі з прогнозу щодо виникнення КС дозволяють вчасно формувати групи ризику з подальшою можливістю призначенням профілактичних та лікувальних заходів.

Запропоновані методи лікування та профілактики дають можливість індивідуалізованого ведення жінок в перименопаузі з врахуванням гінекологічної і екстрагенітальної патології. Результати впроваджені в практику багатьох клінічних закладах та інформація доведена до лікарів акушер-гінекологів через наукові праці.

**Теоретичне значення роботи.** Дисертантом в ході виконання наукової роботи визначені механізми розвитку клімактеричного синдрому у жінок в перименопаузі, вивчено взаємозв'язок між психоемоційним, вегето-судинним та урогенітальним станом у жінок в перименопаузі. Вивчення цих механізмів дозволило визначити вплив дисгормональних порушень на загальний стан здоров'я та визначити якість життя жінки. Основні дисертаційні теоретичні положення та практичні рекомендації використовуються в лекціях для лікарів акушерів-гінекологів,

ендокринологів, сімейних лікарів, на школах жіночого здоров'я курсах підвищення кваліфікації.

**Упровадження результатів дослідження.** Основні результати дисертаційної роботи Єфіменко О.О. впровадженні в практичну роботу медичних закладів України – поліклінік, жіночих консультацій та гінекологічних відділеннях.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.** Автором 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 яких не викликає сумніву і підтверджується достатнім клінічним матеріалом, групами пацієнток, інформативним ілюстративним матеріалом та сучасною обробкою отриманих результатів. Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Єфіменко О.О. базуються на достатній кількості обстежених жінок.

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

Результати проведених досліджень широко висвітлені та оприлюднені на наукових конгресах, конференціях, пленумах, з'їздах різного рівня. Наукові дослідження дисертаційної роботи викладені в опублікованих 42 наукових працях (3 самостійні). Публікації та автореферат повністю відповідають основним положенням дисертації.

**Основний зміст дисертації та його оцінка.** Оформлення дисертаційної роботи Єфіменко Ольги Олександрівни відповідає вимогам ДАК України. Дисертація побудована за класичним принципом і складається із анотації, з вступу, огляду літератури, з 9 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

Представлений огляд літератури містить докладне описання сучасних тенденцій щодо механізмів розвитку та особливостей перебігу клімактеричних порушень у жінок в пери менопаузі. Автор також розглядає лікування клімактеричного синдрому включаючи негормональні і гормональні методи корекції. У кожному підрозділі є відповідне заключення з подальшим переходом до наступної частини. Методологічно цей розділ відповідає сучасним вимогам і написаний з глибоким знанням як вітчизняної, так і зарубіжної літератури.

Усі розділи дисертаційної роботи пов'язані між собою та повністю відповідають меті та завданням наукового дослідження. Автором в ході виконання роботи використані сучасні клінічні, інструментальні, гормональні, клініко-психологічні, морфологічні, діагностичні, математичні та статистичні методи дослідження. Обстежена достатня кількість пацієнток 1050 жінок віком 40-50 років.

На основі проведеного в 3 розділі лонгітудинального дослідження протягом 10 років жінок перименопаузального періоду доведена необхідність ранньої корекції клімактеричних порушень з використанням «терапевтичного вікна».

В четвертому розділі автором визначено стан поінформованості лікарів різних спеціальностей та жіночого населення щодо переменопаузальних розладів та ризиків для здоров'я з ними пов'язаних.

В п'ятому розділі вивчено особливості нейро-ендокринного статусу, психоемоційного стану і гормонобумовленні трофічні порушення у жінок в перименопаузі. Автором встановлено, що гормональні зміни поглиблюються по мірі збільшення тривалості постменопаузального періоду і обумовлюють розвиток метаболічних і трофічних порушень при різних клінічних проявах клімактеричного синдрому.

Вивченню морфо-функціонального стану молочної залози у жінок в перименопаузі присвячено 6 розділ дисертаційної роботи. Автором проаналізовано структуру дисгормональних захворювань молочних залоз у

жінок та зв'язок з гормональним перименопаузальним статусом. В ході дослідження виявлено частоту і фактори ризику склерозу інтрамамарних артерій та розроблено подальший алгоритм ведення жінок в перехідному віці.

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. В ході дослідження автором також виявлена залежить від тривалості менопаузи та віку пацієнтки.

Восьмий розділ дисертаційної роботи присвячений аналізу діагностичних методів щодо вивчення морфо-функціонального стану молочної залози та ендометрія.

В дев'ятому розділі представлені прогностичні моделі щодо розвитку раннього клімаксу з урахуванням показників репродуктивного та біологічного віку жінки, а також автором вивчено відносний ризик виникнення ускладнень менопаузальної гормональної терапії.

В 10 розділі представлені диференційовані та патогенетично обґрунтовані лікувальні комплекси КС в залежності від ступеня його перебігу та наявності екстрагенітальної та гінекологічної патології та доведена їх ефективність

Висновки та практичні рекомендації дисертації логічно витікають з результатів проведених досліджень і відповідність роботи меті та завданням.

Список використаних джерел оформлений у відповідності з бібліографічними вимогами та містить 323 літературних джерела. 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. Які самі основні ранні гормональні порушення згідно вашим дослідженням є предиктором швидкого настання менопаузи? І який

мінімальний гормональні обстеження необхідно проводити жінкам у віці 40+?

- Чи радили б Ви застосування внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом в поєднанні з різними формами застосування естрогенів для лікування клімактеричного синдрому у жінок без гіперпроліферативних процесів в ендометрії?

**Висновок.**

Дисертаційна робота Єфіменко Ольги Олексіївни "Профілактика, діагностика та лікування перименопаузальних розладів у жінок", за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладеного матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, 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.

Офіційний опонент

доктор медичних наук, професор,

науково-медичний керівник

ТОВ «Академічний медичний центр»

М.Є.Яроцький

*Підпис професора Яроцького М.Є. затверджую*

Директор

ТОВ «Академічного медичного центру»

25.11.2019



І.В. Яроцька

Вх 26.02.2020р