

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Суханової Ауріки Альбертівни на дисертаційну роботу
Антонюк Христини Вікторівни «Особливості перебігу перименопаузального
періоду у жінок з екстрагенітальною патологією та корекція виявлених
порушень», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при
Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
МОЗ України на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук
за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Одним із пріоритетних наукових напрямків медицини сьогодення є вивчення особливостей репродуктивного здоров'я жінок перименопаузального періоду. Актуалізують цю проблему демографічні тенденції у світі та Україні до зростання частки людей старшого віку, особливо жінок; збільшення тривалості життя населення.

На здоров'я жінок пізнього репродуктивного віку і перименопаузального періоду мають значний вплив негативні чинники попередніх років життя, а також сучасні соціально-економічні умови на тлі порушення алгоритму функціонування репродуктивної системи. У цей період жінок турбують клімактеричні симптоми, з'являється/прогресує гінекологічна патологія, погіршується перебіг екстрагенітальної патології.

На мою думку, науково-дослідна робота порушує важливі питання щодо необхідності ретельного вивчення клінічних особливостей перебігу перименопаузального періоду, особливо у жінок із екстрагенітальною патологією. Подібні дослідження мають велике медичне й соціальне значення та доводять необхідність розроблення діагностично-лікувальних алгоритмів індивідуалізованого ведення пацієнток даного періоду життя із екстрагенітальною патологією для попередження пізніх менопаузальних

порушень, опрацювання критеріїв ефективності терапії, спрямованої на покращення якості життя жінок перименопаузального періоду.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами. Виконана науково-дослідна робота пов'язана з планами та є фрагментами науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок Львівсько-Волинського регіону і розробка заходів для корекції виявлених порушень» (№ державної реєстрації 0114U004779, термін виконання 2014-2016 рр.) та «Розробка системи індивідуально-групового супроводу жінок з гінекологічною та акушерською патологією і коморбідними станами для реабілітації репродуктивного здоров'я і збереження якості життя у різні вікові періоди» (№ державної реєстрації 0117U001075, терміни виконання 2017-2019 рр.). Автор є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт.

Мета роботи досягнута, є актуальною та передбачає підвищення ефективності лікування клімактеричних порушень у жінок з екстрагенітальною патологією шляхом обґрунтування, розробки та впровадження персоніфікованих профілактично-лікувальних алгоритмів на основі вивчення клініко-параклінічних, гормональних, морфо-функціональних особливостей репродуктивної системи в період менопаузального переходу.

Завдання наукового дослідження чітко визначені та охоплюють необхідні для вирішення окресленої проблеми аспекти: вивчення поширеності екстрагенітальної патології та особливостей реального менеджменту жінок перименопаузального віку; вивчення показників гормонального, метаболічного балансу та D-статусу організму жінок з екстрагенітальною патологією в період менопаузального переходу та дослідження морфо-функціональних особливостей репродуктивної системи та якості життя жінок перименопаузального віку з екстрагенітальною патологією; обґрунтування профілактично-лікувальних алгоритмів індивідуалізованого ведення пацієнток із екстрагенітальною патологією, дефіцитом вітаміну D та ускладненим

перебігом перименопаузального періоду життя; впровадження й оцінювання ефективності профілактично-лікувальних заходів диференційованого персоналізованого ведення пацієнок з екстрагенітальною патологією, клімактеричним синдромом та дефіцитом вітаміну D у період менопаузального переходу.

Наукова новизна дослідження. Аналізуючи основні аспекти наукової новизни представленої дисертаційної роботи слід відмітити, що автором комплексно науково обґрунтовано необхідність розроблення профілактично-лікувального алгоритму індивідуалізованого ведення пацієнок перименопаузального віку з екстрагенітальною патологією та дефіцитом/нестачею вітаміну D, оскільки:

- встановлено взаємозв'язок між тяжкістю перебігу перименопаузального періоду та сукупністю факторних ознак – дефіцитом вітаміну D, наявністю екстрагенітальної патології та метаболічних порушень, ожирінням і дисфункцією щитоподібної залози;

- встановлено, що частка пацієнок віком від 40 до 55 років із клімактеричним синдромом різного ступеню тяжкості є суттєвою та становить майже дві третини у досліджуваній когорті;

- розширено існуючі дані щодо екстрагенітальної патології, яка є поширеним явищем і виявляється у 57,9 % жінок перименопаузального віку;

- встановлено, що у жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням I-II ст. частіше розвивається клімактеричний синдром;

- доведено, що у пацієнок без екстрагенітальної патології тяжкість клімактеричного синдрому корелює з віком;

- екстрагенітальна патологія збільшує ризик тяжкого перебігу клімактеричного синдрому; це ж спостерігається при наявності ожиріння у жінок перименопаузального віку.

- уточнено, що у жінок з екстрагенітальною патологією поява клімактеричної симптоматики випереджує середній вік настання менопаузи в Україні;

- доведено зв'язок між порушеннями менструального циклу у 39-41 років і ранньою менопаузою;

- встановлено, що рівень гонадотропних і статевих стероїдних гормонів в перименопаузі корелює з характером порушень менструального циклу;

- встановлено, що серед пацієток з клімактеричним синдромом та екстрагенітальною патологією переважають пацієнтки з тяжким дефіцитом вітаміну D.

Вище викладене ґрунтовно підтверджує наукову новизну проведених досліджень.

Практичне значення отриманих результатів. Автором розроблено та запропоновано діагностичні принципи та профілактично-лікувальний алгоритм індивідуалізованого ведення пацієток перименопаузального віку з дефіцитом/нестачею вітаміну D та екстрагенітальною патологією, що є вкрай необхідними для організації ефективного менеджменту цієї когорти пацієнтів у практичній охороні здоров'я. Впровадження запропонованого алгоритму значно покращує загальну якість життя жінок перименопаузального періоду, в тому числі дозволяє досягти покращення її психічної та фізичної компонент.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень. Згідно методології і дизайну дане дослідження виконане на достатньо високому сучасному науковому рівні. Автором розроблена адекватна структура дослідження, що передбачала декілька етапів та базувалася на принципах доказової медицини. На кожному етапі дослідження обстежено достатні групи жінок перименопаузального віку. Використані методи та обсяг досліджень, статистична обробка отриманих результатів є достатніми для узагальнень, висновків і основних положень, що викладені у дисертації. На підставі отриманих даних сформовано практичні рекомендації, розроблено профілактично-лікувальні алгоритми на основі вивчення клініко-параклінічних, гормональних, морфо-функціональних особливостей репродуктивної системи в період менопаузального переходу. Саме тому можна

вважати, що результати дисертаційного дослідження є достовірними та обґрунтованими.

Оцінка структури та змісту роботи, її завершеності, висновків та рекомендацій. Структура дисертації є класичною і цілком відповідає усім вимогам МОН України. Робота складається з аналізу сучасного стану проблеми здоров'я жінок перименопаузального періоду у світі та Україні, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаних джерел, який налічує 273 посилання. Роботу проілюстровано 38 таблицями та 8 рисунками.

Розділ «Сучасні уявлення про фізіологію, патологію та менеджмент перименопаузального періоду» структурований на чотири підрозділи, які методологічно та логічно пов'язані один з одним. Автор проаналізувала останні дані вітчизняної та зарубіжної літератури, повно висвітлила найбільш важливі аспекти. Даний розділ добре сприймається та відповідає сучасним вимогам.

Необхідно відмітити обґрунтований поетапний методологічний підхід, вдале поєднання значного обсягу ретроспективного і проспективного описового досліджень, які дозволили отримати нові дані щодо підвищення ефективності лікування клімактеричних порушень у жінок з екстрагенітальною патологією шляхом обґрунтування, розробки та впровадження персоніфікованого профілактично-лікувального комплексу на основі вивчення клініко-параклінічних, гормональних, морфо-функціональних особливостей репродуктивної системи в період менопаузального переходу.

Результати власних досліджень представлені у чотирьох розділах, зміст яких викладається поетапно.

За даними ретроспективного аналізу встановлено частку жінок віком від 40 до 55 років, у яких розвинулися порушення менструального циклу, які мали симптоми клімактеричного синдрому. Показано, що цим питанням недостатню увагу приділяється в реальній клінічній практиці, оскільки лише

15,4 % пацієток отримують патогенетичну терапію. З'ясовано актуальність екстрагенітальної патології для жінок перименопаузального періоду та її структуру. Виявлено, що заходи онкопrevenції недостатні.

На етапі проспективного дослідження встановлено частку жінок перименопаузального віку із клімактеричним синдромом різного ступеню тяжкості. Проаналізовано частоту та структуру екстрагенітальної патології у жінок із клімактеричним синдромом, причому відзначено її тенденцію до зростання порівняно з ретроспективною когортою.

У подальшому проаналізовано час появи клімактеричної симптоматики та віку настання менопаузи в Україні. Досліджено вплив екстрагенітальної патології на формування ранньої менопаузи (до 45 років) (розвивалась у 2,6 рази частіше). Вивчено питання використання пацієтками перименопаузального віку основної когорти надійних методів контрацепції. Як виявилось майже в половини пацієток вони були недостатніми.

Наступним етапом дисертаційної роботи було дослідження рівня 25 (ОН) D у сироватці крові пацієток основної когорти, встановлення часток жінок із нестачею/дефіцитом вітаміну D; вивчення взаємозв'язку між наявністю клімактеричного синдрому, екстрагенітальної патології та рівнем вітаміну D. Проаналізовано взаємозв'язок дефіциту вітаміну D та ІМТ жінок перименопаузального періоду (прямий, дуже сильний за критерієм χ^2). Перевірено гіпотезу щодо впливу нестачі/дефіциту вітаміну D на поширеність у жінок перименопаузального віку з КС екстрагенітальної патології, зокрема, анемії, серцево-судинних захворювань, патології шлунково-кишкового тракту, остеопорозу. Встановлено, що дефіцит вітаміну D складає значний ризик розвитку серцево-судинної патології, метаболічних порушень, захворювань шлунково-кишкового тракту, остеопорозу у жінок перименопаузального віку з КС.

Визначено вплив на якість життя жінок періоду менопаузального переходу клімактеричного синдрому і екстрагенітальної патології, оцінено ризику цього впливу.

У подальшому проаналізовано ефективність застосування запропонованого профілактично-лікувального комплексу з включенням гормональної терапії лікарськими засобами, що належать до препаратів КГК і МГТ для зменшення частоти тяжкого клімактеричного синдрому, особливо у жінок з екстрагентальною патологією та надлишковою масою тіла й ожирінням.

Завершальний розділ дисертаційної роботи присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження, які, без сумнівів, є сучасними і достатньо інформативними.

Висновки відповідають суті завдань, що були поставлені для вирішення під час наукового дослідження.

Методологічно розділи побудовані правильно, достатньо ілюстровані.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, наведені в дисертаційній роботі, повністю освітлені в опублікованих наукових працях. Основні положення дисертації опубліковані у 8 друківаних працях, у тому числі 5 статтях, що входять до переліку, затвердженого МОН ДАК України, у яких можуть бути опубліковані основні результати кваліфікаційних досліджень на здобуття наукового ступеня кандидата наук. Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи. Хотілося б також відмітити, що дисертаційна робота викладена науковою українською мовою, автор вдало представила отримані дані, що підвищує їх інформативність.

Автором забезпечено широке впровадження результатів дисертаційної роботи в практику роботи акушерсько-гінекологічних закладів охорони здоров'я м. Львова й області, м. Луцьк і Волинської області, м. Чернівці, м. Харків. Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Недоліки дисертації та автореферату. Принципових зауважень по роботі немає. Всі наукові положення і висновки обґрунтовані, мають теоретичне і практичне значення. Серед недоліків слід відмітити наступні: –в дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні помилки, які практично завжди зустрічаються у таких роботах.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілось би у порядку дискусії одержати відповідь на наступні запитання:

1. Як на характер перебігу клімаксу може вплинути стан щитоподібної залози?
2. Яка поширеність дефіциту вітаміну D серед жінок перименопаузального періоду західного регіону України?

ВИСНОВОК

Дисертація Антонюк Христини Вікторівни «Особливості перебігу перименопаузального періоду у жінок з екстрагенітальною патологією та корекція виявлених порушень», виконана при науковому керівництві доктора медичних наук, професора Пирогової В.І., є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, що містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної гінекології – підвищення ефективності лікування клімактеричних порушень у жінок з екстрагенітальною патологією шляхом обґрунтування, розробки та впровадження персоніфікованих профілактично-лікувальних алгоритмів на основі вивчення клініко-параклінічних, гормональних, морфо-функціональних особливостей репродуктивної системи в період менопаузального переходу. Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пункту 10 Порядку присудження наукових

ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 р. зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., № 943 від 20.11.2019 р. та № 607 від 15.07.2020 р. стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент,
професор кафедри акушерства,
гінекології і репродуктології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика

д. мед. н. професор



А. А. Суханова