

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Громової Антоніни Макарівни** на дисертаційну роботу

Грищук Ксенії Олександрівни за темою «Особливості клімактеричного синдрому з провідними симптомами артропатії та шляхи його корекції», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті по на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія.

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Проблема ефективності лікування та профілактики ускладнень клімактеричного синдрому є гострим питанням, особливо у пацієток, яких спіткали зміни з боку опорно-рухового апарату. А саме наявність артропатичного симптомокомплексу, який частіше набуває інтенсивності з часом та повністю не піддається терапевтичній корекції.

На дане захворювання припадає майже 80% у загальній структурі патології суглобів у осіб старше 60 років, у 10-30% випадків артроз призводить до непрацездатності різного ступеня. За останні 30-60 років зафіксовано зростання захворюваності на остеоартроз у 5-9 разів. Медико-демографічні показники Європи та СІНА засвідчують продовження процесу "старіння" населення та збільшення частки жінок старше 50 років. У 2020 році кількість населення цієї вікової групи збільшиться вдвічі. Прогнозується збільшення захворюваності на артропатію, особливо в працездатному віці. Це зумовлює подальше проведення досліджень цієї патології, що спонукало автора до проведення досліджень.

Своєчасна рання діагностика та профілактичні заходи порушень кісткового і суглобового гомеостазу у жінок перименопаузального віку, а особливо пацієток які перенесли хірургічне видалення репродуктивних органів, є одним з провідних завдань реабілітації жінок даної вікової групи.

Все це обумовлює необхідність подальшого вивчення механізмів розвитку захворювання, а також удосконалення лікувальних підходів, що діють

на різні ланки патогенезу клімактеричного синдрому з артропатичними проявами при різних типах менопаузи. Мета роботи спрямована на розробку підходів до ведення жінок з клімактеричним синдромом та провідним симптомом артропатії при хірургічній та природній менопаузі на підставі визначення діагностичних критеріїв цих патологічних станів, впровадження етіопатогенетичних методик лікування.

Існує певна кількість фармакологічних препаратів, що можуть полегшувати ці стани, але до сьогодні немає поглиблених даних про те які саме з них більш підходять до даної вікової групи. Ще менш відомостей існує про те, які діагностичні критерії слід використовувати для своєчасного виявлення патологічних змін в суглобовому апараті. Саме вивченню цим напрямком і присвячена дана робота дисертанта Грищук К.О.

### **Зв'язок дисертаційного дослідження з державними та галузевими програмами, планами, темами**

Робота виконана як складова науково-дослідної роботи кафедри перинатології, акушерства і гінекології ХМАПО «Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегравідарний період і в період гестації, та шляхи їх корекції» (номер державної реєстрації 0111U003583) і автор є виконавцем відповідного фрагменту теми.

### **Новизна дослідження та отриманих результатів**

Дисертаційну роботу Грищук К.О. слід вважати цілком своєчасним дослідженням, так як представляє дані про особливий зв'язок між естрогенним дефіцитом та змінами метаболізму сполучної тканини на тлі хірургічної та природної менопаузи. Пошукувачем розроблена тактика профілактики клімактерію з провідними суглобовими симптомами.

Наукова новизна роботи сягає розширення наукових даних про впровадження ефективності терапевтичних схем ,на основі патогенетично обґрунтованої тактики ведення пацієнток із патологічним клімактерієм і АП, які включали комплекс гормональної та метаболічної терапії. Впроваджені

медикаментозні заходи давали змогу нормалізувати показники метаболізму сполучної тканини, так і покращити клінічний перебіг клімактерію з провідним артропатичним синдромом.

Отримані наукові данні, стали базою для розробки математичної моделі прогнозування ефективності лікування КС з артропатією.

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження**

Практична значущість роботи вагома і визначається тим, що в клінічну практику впроваджена проста і надійна методика прогнозу щодо індивідуального вибору терапевтичної схеми з використанням системи Scilab з пакетом розширення sciFLT. Представлена система розрахована для обчислення на персональному комп'ютері, а при відсутності гаджетів – можуть бути використані регресійні рівняння. Обробка таким чином даних пацієнок з ризиком артропатії допоможе в практичній діяльності акушера-гінеколога, особливо амбулаторного прийому.

Розроблені алгоритми патогенетично обґрунтованого лікування клімактеричного синдрому з провідним артропатичним синдромом, що включають індивідуальні особливості пацієнок, з урахуванням диференційних підходів до призначення замісної гормональної терапії.

### **Впровадження результатів дослідження**

Матеріали дисертації впроваджено в практику роботи закладів охорони здоров'я та медичних центрів. Таких як КЗОЗ «Запорізький обласний перинатальний центр», КЗОЗ «Центральна районна лікарня» м. Золочів, Харківської обл., КЗОЗ «Міська поліклініка № 8» м. Харків, ТОВ медичний центр «Добробут» м. Київ, медичного центру «Верум» м. Київ. Акти впровадження свідчать про застосування результатів дослідження на базі цих закладів. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі перинатології, акушерства та гінекології ХМАПО, кафедрі акушерства та гінекології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

## **Ступінь обґрунтованості наукових досліджень, висновків і практичних значень.**

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи Гришук К.О. є достовірними, обґрунтованими, тому що базуються на підставі достатньої кількості клінічних та лабораторних досліджень (комплексне обстеження 190 жінок, що ввійшли в клімактеричний період, надалі автор проводить ретроспективний аналіз архівної документації 160 пацієнок із КС і АП для визначення анамнестичних та клінічних показників підтвердження відповідного плинення КС. Менопауза у обстежуваних пацієнок тривала від 1 до 3 років. Менопауза мала як хірургічний, так і природний характер. На другому етапі дослідження обстежено 70 жінок, які ввійшли в основну клінічну групу спостереження, та отримували лікування запропонованими схемами.

Достовірність наукових результатів, що отримані автором, не викликає сумніву, оскільки обстежено достатню кількість пацієнок та проведено ретроспективний аналіз результатів, що дозволили встановити найбільш характерні ознаки перебігу клімактеричного синдрому з проявами артропатії. Методи і методики, що були використані у роботі повністю відповідають завданням дослідження.

## **Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих роботах та авторефераті**

За результатами дослідження опубліковано 9 публікацій, з них 5 у фахових виданнях, також у міжнародному виданні, 4, що додатково відображають результати дослідження, Автореферат за змістом співпадає з дисертацією, містить всі необхідні розділи та цілком відповідає вимогам, зауважень до нього не має.

## **Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертація Гришук К. О. написана за традиційним зразком та складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих

результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік літератури включає як вітчизняні так і іноземні джерела (253), з них зарубіжних(136).

У вступі представлено актуальність дослідження, висвітлено невирішені питання проблеми артропатії, що є проявами клімактеричного синдрому на тлі хірургічної та природної менопаузи. Автором чітко і конкретно сформульовано мету, завдання, зв'язок роботи з науковими програмами, наукову новизну і практичну значущість, підкреслено особисту участь здобувача, рівень апробації отриманих результатів дослідження, публікації.

В огляді літератури дисертант аналізує сучасні українські та зарубіжні погляди на проблему етіопатогенеза артропатій, як прояву клімактеричного синдрому, так як лікування та профілактика потребують удосконалення. Автор наводить нові дані, що стосуються пошуку нових шляхів введення лікувальних засобів, з індивідуальним підходом. Досконалий аналіз літературних джерел дозволив пошукувачу обґрунтувати напрямок та доцільність проведених досліджень.

Так в другому розділі міститься ретельний перелік та методика виконання використаних методів дослідження, тобто загальна метрологія роботи.

Слід підкреслити сучасність, адекватність та високу якість використаних методик, відповідність їх меті і завданням, а також опрацювання результатів в обсягах репрезентативної вибірки, що дозволило автору отримати достовірні дані.

В розділах власних досліджень автор представляє ретроспективний аналіз 160 пацієнток із КС і АП для визначення анамнестичних, клінічних та лабораторних показників при різних формах КС. Менопауза обстежуваних жінок мала як хірургічний, так і природний механізм. На другому етапі дослідження обстежено 70 жінок, 40 з яких ввійшли в основну клінічну групу спостереження, що приймала запропоновану терапію.

Далі у власних дослідженнях (розділи 3-6) пошукувач ретельно виклав клінічну характеристику обстежених хворих. Проведено аналіз рівня менопаузального індексу, особливостей гормонального статусу, метаболічних процесів сполучної тканини при різних видах менопаузи.

Цінним в роботі є те, що автор довів структуру зв'язків вмісту ФСГ з показниками метаболізму сполучної тканини у хворих досліджуваних груп в залежності від типу менопаузи. В основній групі (при природній менопаузі), було доведено, що зростання вмісту в крові ФСГ пов'язане із зростанням вмісту гідроксипроліну і хондроїтинсульфатів та зниженням вмісту глікопротеїнів. Такі зміни можна пояснити одночасним початком вікових змін різних ланок гомеостазу. При хірургічній менопаузі взаємозв'язки показників інші: збільшення вмісту ФСГ пов'язане зі зниженням вмісту гідроксипроліну та зростанням вмісту хондроїтинсульфатів, що відповідає початку деградації колагену, при чому ураження хрящової тканини ще не виражені. Наявні відмінності в структурі зв'язків у різних підгрупах, на ствердження автора, пов'язані саме з причинно-терміновими гомеостатичними змінами: у разі природної менопаузи гормональні і метаболічні зміни починаються до формування менопаузи, тому корелятивний зв'язок між досліджуваними ланками щільний. А у разі хірургічної менопаузи гормональні зміни явно передують метаболічним.

В групі порівняння при природній менопаузі зростання вмісту ФСГ пов'язане лише зі зниженням вмісту уронових кислот в сечі. менопаузі в цій групі При зростанні вмісту ФСГ відбувається зростання вмісту уронових кислот в сечі та глікопротеїнів в крові, а також зниження суми ГАГ, XI-4с та співвідношення XI-4с/XI-6с. Це можна пояснити наявністю у пацієнток групи порівняння клімактеричного синдрому легкого ступеню і практично відсутністю суглобового синдрому, тобто автор доводить відсутність важкості процесу.

Необхідним для практики науковим надбанням даної роботи стали запропоновані схеми лікування жінок з різним типом менопаузи та проявами артропатичного симптомокомплексу, які ґрунтувалися на динамічних змінах гормональних показників та клінічних показниках ММІ і WOMАС.

Встановлено, що найбільш ефективною була терапія у жінки з хірургічним типом менопаузи.

Виходячи з цього, пошукувачем було запропоновано розроблені моделі експрес-прогнозування ефективності лікування хворих на клімактеричний синдром з артропатією, що дає можливість своєчасної корекції терапії та профілактики відповідних вікових змін.

Заключна частина роботи є комплексним аналізом проведеного дослідження та узагальненням отриманих результатів.

Висновки конкретні, обґрунтовані і повністю віддзеркалюють отримані результати. Достатній обсяг досліджень та кваліфікований аналіз матеріалів за допомогою сучасної статистичної обробки дають підставу для підтвердження об'єктивності та вірогідності положень і висновків, що представлені у роботі.

Автореферат цілком відповідає вимогам ВАК України, чітко і повно відображає зміст дисертації. Його основні положення повністю співпадають із змістом дисертації, зауважень до нього немає.

За результатами дисертації опубліковано 9 статей у наукових виданнях, 5 з них, що затвержені ВАК України, тези доповідей на з'їздах і конференціях.

### **Недоліки змісту та оформлення дисертації та автореферату.**

В ході рецензування виникли деякі зауваження по оформленню роботи, а саме:

1. В роботі представлено багато схем та таблиць в тексті, що можна було віднести до розділу-додаток.
2. В роботі бажано було б при відборі груп застосовувати денситометричне дослідження.

Але приведені зауваження принципового впливу на зміст і значення роботи не мають і не зменшують її наукового значення.

В процесі ознайомлення з роботою виникли деякі запитання дискусійного характеру:

1. Яка математична модель по підборі лікування більш ефективна при хірургічній менопаузі.

2. Як ви вважаєте чому значення співвідношення ЛГ/ФСГ та показники метаболізму сполучної тканини найбільше різняться у жінок після менопаузи?

### Висновки

Таким чином, дисертаційна робота пошукувача Гришук Ксенії Олександрівни на тему: «Особливості клімактеричного синдрому з провідними симптомами артропатії та шляхи його корекції» є кваліфікованою науковою працею, в якій містяться результати проведених автором клінічних, гормональних, ультразвукових, рентгенологічних, біохімічних досліджень. Отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності розв'язують конкретне наукове завдання, а саме покращення реабілітаційних результатів у жінок як з природною, так і з хірургічною менопаузою.

За сукупністю розроблених у дисертації наукових положень і впровадження їх в практичну охорону здоров'я можна кваліфікувати як вирішення актуальної наукової проблеми, що має велику медико-соціальну значущість.

Вище зазначене дозволяє вважати, що робота Гришук К.О. «Особливості клімактеричного синдрому з провідними симптомами артропатії та шляхи його корекції» повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 та змінами відповідно до постанови Кабінету Міністрів від 19.08.2015 року № 656, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. - акушерство та гінекологія.

Завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1  
Вищого державного навчального закладу  
України «Українська медична  
стоматологічна академія»,  
Заслужений діяч науки і техніки України,  
Доктор медичних наук, професор



А.М. Громова