

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Косей Наталії Василівни на дисертаційну роботу Грищук Ксенії Олександрівни за темою «Особливості клімактеричного синдрому з провідними симптомами артропатії та шляхи його корекції», поданої до спеціалізованої вченої ради Д64.600.01 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія

Актуальність обраної теми дисертації

Сучасний розвиток суспільства призвів до значного збільшення середньої тривалості життя людини. З 1950 по 2010 рік очікувана тривалість життя на загальносвітовому рівні збільшилася з 46 до 68 років.

Сьогодні в світі налічується близько 700 млн. людей, старших за 60 років. Згідно прогнозам, до 2050 року людей у віці 60 років буде близько двох мільярдів, і вони становитимуть понад 20% населення світу. У 2050 році вперше за всю історію людства у світі людей старше 60 років буде більше, ніж дітей. Це дуже тривожна статистика. Такі дані містяться в доповіді Генерального секретаря ООН «Подальша діяльність за підсумками другої Всесвітньої асамблеї з проблем старіння» (2012 рік). Ще якихось 100 років тому ця тема була неактуальною – не так багато жінок доживали до віку клімактерія і менопаузи. Зараз середня тривалість життя населення, особливо жіночого, значно зросла, і сучасна популяція жінок проводить одну третину життя в стані менопаузи. Цікаво, що у всіх країнах наголошується закономірність – із зростанням тривалості життя не відбувається зростання «тривалості здоров'я». Якість життя значно знижується в перехідному та постменопаузальному періоді, відповідно, довголіття може перетворитися не на дарунок, а на джерело страждань.

У 40-70% жінок в процесі біологічної трансформації організму від розквіту репродуктивної періоду до згасання гормональної активності яєчників і загальної гормональної перебудови розвивається своєрідний

симптомокомплекс, що ускладнює природній перебіг клімактерію – клімактеричний синдром. Окрім класичних вегето-судинних та психоемоційних симптомів в періоді переходу до менопаузи проявляється або ж загострюється більшість екстрагенітальної патології та захворювань опорно-рухового апарату. Нерідко в цей період з'являються скарги на біль у суглобах.

Якщо питання нейровегетативних змін на тлі гормональних розладів у жінок в перехідному періоді вже досить глибоко досліджувались, то наявність артрологічних проявів варіантів протікання климактеричного синдрому лишаються недостатньо вивченими. На сьогодні багато уваги приділяється питанням остеопенії та остеопорозу, в той час як запальні захворювання суглобів невідомої етіології, які все частіше діагностуються у жінок в періоді пери- та постменопаузи, вивчені вкрай недостатньо. Ця група контингенту, враховуючи літературні обґрунтування та ретроспективний аналіз документації пошукачем, є неохваченою верствою. Більше того, виникнення арталгії в перехідному віці здебільшого навіть не пов'язують з перехідним періодом. Враховуючи те, що такі пацієнтки частіше звертаються за допомогою до травматологів, вони не отримують своєчасного етіопатогенитично спрямованого лікування. Немає розроблених алгоритмів до діагностики та корекції суглобового синдрому за умов хірургічної менопаузи. Саме тому на особливу увагу заслуговують різні клінічні стани патології опорно-рухового апарату та больових синдромів, що супроводжуються дефіцитом естрогенів і порушенням структурно-функціонального стану кістково-суглобової тканини.

Тому виникає необхідність встановити характер змін в суглобовому апараті у жінок менопаузального періоду та розробити шляхи їх корекції. Існує певна кількість фармакологічних препаратів, що можуть полегшувати ці стани, але до сьогодні немає поглиблених даних про те, які саме з них більш підходять даному контингенту пацієнток. 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, яка є актуальною та своєчасною.

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

Наукова новизна дисертації полягає у визначенні зв'язку між естрогенним дефіцитом у жінок з хірургічною та природною менопаузою та змінами у метаболізмі сполучної тканини, які обумовлюють розвиток суглобового симптому у складі клімактеричного синдрому. Автором запропоновані критерії та алгоритм прогнозування суглобового симптому та розроблена тактика профілактики патологічного перебігу клімактерію з провідними суглобовими симптомами.

Наукова новизна роботи сягає розширення наукових даних про те, що провідне значення в патогенезі формування артропатичного компонента клімактеричного синдрому є порушення різних ланок метаболізму сполучної тканини у відповідності до дефіциту естрогенів. Достовірно ці уявлення підтверджені в роботі за допомогою рівня маркерів метаболізму сполучної тканини у жінок з природньою та хірургічною менопаузою.

Представлені ефективні терапевтичні схеми на основі патогенетично обґрунтованої тактики ведення пацієнток із патологічним клімактерієм і артропатичним синдромом, які включали комплекс гормональної та метаболічної терапії. Доведено, що впроваджені медикаментозні заходи сприяють нормалізації показників метаболізму сполучної тканини та покращенню клінічного перебігу клімактерію з провідним артропатичним синдромом.

Отримані наукові дані стали базою для розробки математичної моделі прогнозування ефективності лікування клімактеричного синдрому 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. Представлену систему розрахунку можна встановити на персональному комп'ютері. Обробка таким чином даних пацієнток з ризиком артропатії допоможе в практичній діяльності як сімейного лікаря, так і акушера-гінеколога.

Дисертантом запропоноване патогенетично обґрунтоване лікування клімактеричного синдрому з провідними артропатичними симптомами, що базується на урахуванні індивідуальних особливостей та прихильності пацієнтки з використанням менопаузальної гормональної терапії та альтернативних методів. Своєчасна корекція артропатичного синдрому в періоді переходу до менопаузи може бути профілактикою розвитку менопаузального остеоартрозу.

Впровадження результатів дослідження

Матеріали дисертації впроваджено в практику роботи комунальних закладів охорони здоров'я та крупних 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, що підтверджено відповідними актами впровадження. 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

Обґрунтованість і достовірність результатів, викладених у дисертації не викликає сумнівів, адже усі дослідження виконані на високому методологічному рівні. Дисертант чітко сформулював та обґрунтував мету і завдання роботи з урахуванням невирішених питань у рамках означених завдань.

Достовірність отриманих автором наукових результатів ґрунтується на достатньому клінічному матеріалі – обстежено 190 пацієнток. Робота складалась з двох етапів: на першому етапі пошукачем проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карт 160 випадків клімактеричного синдрому з артропатією для визначення анамнестичних та клінічних особливостей обстеженого контингенту жінок, на другому – власні клінічні та лабораторні дослідження, які дали можливість проаналізувати розвиток метаболічних порушень сполучної тканини.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій дисертації забезпечується сучасним дизайном дослідження, застосуванням адекватних методик дослідження та методів статистичної обробки матеріалу (непараметричних методів та кореляційного аналізу), яка проводилася за допомогою високоінформативних програм медичної статистики. 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 наукових робіт, з яких 4 статті у фахових наукових виданнях, 1 – в міжнародному виданні, 3 статті, що додатково відображають результати дослідження, 1 тези на міжнародній науковій конференції. Автореферат за змістом співпадає з дисертацією, містить всі необхідні розділи та цілком відповідає вимогам, зауважень до нього немає.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Грищук 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).

Зміст дисертації, її структура та стиль викладення повністю відповідає сучасним вимогам. Робота чітко структурована, викладена на 163 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 11 таблицями і 13 рисунками, які відбивають об'єктивність і динаміку досліджених показників.

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 дисертантом проведено ретельний аналіз сучасних поглядів на проблему етіопатогенеза та принципів терапії артропатій як прояву клімактеричного синдрому. Доведено, що частота випадків постійно зростає, а лікування та профілактика потребують удосконалення. Дисертант наводить об'єктивні дані, що стосуються пошуку нових шляхів рішення даної проблеми, описує сучасні можливості введення лікувальних засобів та їх ефективність, обґрунтовує необхідність індивідуального підходу. Глибокий та всебічний аналіз літературних джерел дозволив автору обґрунтувати напрямок та доцільність проведених досліджень.

В розділах власних досліджень автор представляє на першому етапі проведення ретроспективний аналіз амбулаторних карт 160 випадків клімактеричного синдрому з артропатією для визначення анамнестичних та клінічних особливостей контингенту хворих, що досліджувались. На другому етапі було сформовано основну клінічну групу спостереження з жінок, що

мали клімактеричний синдром з провідним артропатичним компонентом, які пройшли всі етапи обстеження від старту роботи та протягом часу, відведеного на дослідження.

В другому розділі міститься ретельний перелік та опис методик 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.

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

Цінним в роботі є те, що автор довів кореляційний зв'язок показників менопаузального індексу (ММІ) пацієнток з клімактеричним синдромом з провідними симптомами артропатії у жінок з природною менопаузою, що вказує на односпрямований характер змін.

Також лабораторно за допомогою «полісахаридних» маркерів представлено в роботі загальні вікові зміни метаболізму сполучної тканини та доведено вираженість цих показників за умов наявності клімактеричного синдрому з артропатією, що підтверджує тяжкість дистрофічних процесів. Згідно проведеного дисертантом аналізу встановлено, що у жінок з природною менопаузою, на відміну від жінок після хірургічного її настання, відбувається перерозподіл фракції глікозаміногліканів в бік підвищення хондроитин-6-сульфатів, що свідчило про наявність ураження переважно хрящової тканини та було пов'язано з тривалістю процесу в часі. Для одержання більш детальних уявлень про вплив типу менопаузи на стан метаболічних процесів в сполучній тканині середні значення показників було розраховано окремо для природної та хірургічної менопаузи.

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, що характеризували вираженість проявів клімактеричного синдрому та симптомів артропатії – ММІ і WOMAC. Встановлено, що найбільш ефективно відповіли на встановлену терапію протягом 6 міс жінки з хірургічним типом менопаузи.

Виходячи з цього почукачем 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 із узагальненням отриманих даних і підведенням підсумків, що повністю узгоджується з даними, наведеними в попередніх главах. 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 затверджені ВАК України, а також 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 мають місце деякі не зовсім точні та вдалі вислови, неточні назви, орфографічні помилки.

2. В розділі «матеріали та методи» можна зазначити опис методик, які не є дуже новими.
3. Бажано б було конкретизувати характер змін клінічних та лабораторних показників при різних видах лікування.

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. Чому до Вашого дослідження включено жінок з менопаузою 1-3 роки з суттєвим віковим розкидом?
2. При якому виді лікування (застосування гормональної терапії, фітоестрогенів або комбінованого методу) був досягнутий найбільший ефект, чи відрізнялися і як показники метаболізму сполучної тканини та вираженість симптомів артропатичного синдрому при даних видах лікування?

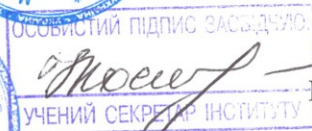
Висновки

Таким чином, за своєю актуальністю, обсягом, сучасністю методів дослідження, науковою новизною, практичною значущістю, дисертаційна робота Гришук Ксенії Олександрівни на тему: «Особливості клімактеричного синдрому з провідними симптомами артропатії та шляхи його корекції», що виконана під керівництвом доктора медичних наук професора Грищенко Ольги Валентинівни, є завершеною науково-кваліфікаційною роботою, а сукупність розроблених у дисертації наукових положень і впровадження їх в практичну охорону здоров'я можна кваліфікувати як вирішення актуального наукового завдання, що має велику медико-соціальну значущість.

Дисертаційна робота Гришук К.О. «Особливості клімактеричного синдрому з провідними симптомами артропатії та шляхи його корекції» відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року та від 19.08.2015 року і дисертант заслуговує

присудження вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.01 – «акушерство та гінекологія».

головний науковий співробітник
відділення ендокринної гінекології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової
НАМН України»,
доктор медичних наук,
старший науковий співробітник



Handwritten signature of H.V. Kosy

Н.В. Косей

Handwritten signature