

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сандаковой Елены Анатольевны, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного постдипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Кшнясовой Светланы Константиновны на тему «Современные подходы к комплексному лечению климактерического синдрома в ранней естественной и хирургической постменопаузе с использованием гипобарической гипокситерапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по специальности 14.01.01. - акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Выбор темы исследования актуален и определен медико-социальной значимостью повышения качества жизни женщин в постменопаузе. Известно, что наступление как естественной, так и, в большей степени, хирургической менопаузы, значительно ухудшает здоровье женщины, осложняясь развитием множества проявлений климактерического синдрома и являясь фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, неблагоприятно влияя на углеводный и липидный обмен. Прогрессирующее снижение уровня эстрогенов в постменопаузе является пусковым фактором формирования менопаузального метаболического синдрома, наличие которого повышает риск развития ишемической болезни сердца и сахарного диабета второго типа. Менопаузальная гормональная терапия - патогенетически обоснованный и самый эффективный способ коррекции климактерических расстройств, но в тоже время имеющий свои противопоказания, риски и побочные нежелательные явления. Разработка

безопасных и эффективных методов лечения пациенток с климактерическим синдромом, цель которых повышение качества жизни и профилактика развития таких социально значимых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, несомненно, является актуальной проблемой современной медицинской науки и практики. Актуальность диссертационного исследования С.К. Кшнясева определяется тем, что автор патогенетически обосновывает возможность лечения пациенток с климактерическим синдромом и профилактики метаболических нарушений, характерных для этого периода, с позиций повышения компенсаторно-адаптационных механизмов, используя метод гипобарической гипокситерапии, обладающий широким спектром биологического действия. Данный подход, с одной стороны, позволяет повысить эффективность уже имеющихся методов лечения, в частности, менопаузальной гормональной терапии, с другой стороны – представить альтернативный вариант коррекции климактерических расстройств при наличии противопоказаний к гормонотерапии.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна результатов, полученных в настоящем исследовании, подтверждена патентом на изобретение «Способ коррекции метаболических нарушений у женщин в постменопаузе» (патент на изобретение RU №2337660 С1 от 17.07.2007, опубликован 10.11.2008 бюллетень №31. Тиньков А.Н., Кшнясева С.К., Константинова О.Д., Прокофьев А.Б., Колесников Б.Л.) и заключается в следующем: впервые научно обоснована и показана эффективность комплексной коррекции климактерических нарушений у женщин в ранней естественной и хирургической постменопаузе с использованием метода гипобарической гипокситерапии; впервые показан положительный клинический эффект применения гипобарической гипокситерапии при наличии нейро-вегетативных и психэмоциональных

симптомов климактерического синдрома; получены данные, свидетельствующие об активации гонадного и внегонадного синтеза эстрогенов, дегидроэпиандростерона сульфата у женщин в ранней постменопаузе в результате гипоксического воздействия. Показано стимулирующее влияние гипобарической гипокситерапии на функциональную активность щитовидной железы при ее снижении в ранней постменопаузе; выявлено, что воздействие гипобарической гипоксии способствует снижению массы тела и степени абдоминального ожирения, повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, понижает уровень гликемии натощак и, соответственно, уменьшает выраженность инсулинорезистентности; показан антиатерогенный эффект гипобаротерапии у пациенток с нарушениями липидного обмена в ранней постменопаузе. Получены данные, доказывающие позитивное воздействие гипобарической гипокситерапии на состояние вегетативной нервной системы у женщин с климактерическим синдромом, проявляющиеся снижением повышенного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшением централизации симпатических воздействий; показано положительное влияние на систолическую и диастолическую функцию сердца, мягкий гипотензивный эффект гипобарической гипокситерапии у женщин с климактерическим синдромом в ранней естественной и хирургической постменопаузе.

В работе применялись многочисленные информативные современные методы исследования: клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные, эхографические и другие, которые позволили дать всестороннюю характеристику патофизиологических процессов, характерных для женщин, страдающих климактерическими расстройствами в ранней постменопаузе естественного течения и после гистерэктомии. Проведенное исследование носило характер проспективного, динамического, активного, когортного, рандомизированного. Объем исследуемого материала огромен: обследовано в четыре этапа (на старте лечения, через один, три и

шесть месяцев) 216 больных, отобранных из 915 женщин согласно критериям включения и исключения. Современный уровень методических подходов, сопоставление полученной информации с данными научной литературы адекватность использованных методов статистического анализа для решения задач, а также корректная интерпретация полученных данных позволяют говорить о достоверности и обоснованности результатов работы.

Сформулированные по результатам проведенного исследования положения, выносимые на защиту, выводы и предложения логично связаны с целью и задачами работы, вытекают из анализа полученных данных и являются научно обоснованными.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Значимость данной диссертации определяется использованием системного подхода к изучению патологически протекающей ранней постменопаузы у женщин с естественным угасанием функции яичников и после гистерэктомии с всесторонним изучением психовегетативного, эндокринного, метаболического статуса, а также характеристикой кардиальных нарушений. Достоинством работы является патогенетическое обоснование целесообразности мобилизации собственных адаптационных ресурсов с помощью немедикаментозных методов воздействия для повышения эффективности уже зарекомендовавшей себя менопаузальной гормональной терапии или как альтернативы ей в случае невозможности ее использования. В работе убедительно продемонстрировано многостороннее положительное воздействие гипобарической гипокситерапии: на клинические проявления климактерического синдрома, уровень гонадотропных и периферических гормонов, показатели углеводного и липидного обмена, на состояние сердечно-сосудистой системы. Важно, что использование предложенного метода в определенной степени служит альтернативой агрессивной медикализации пациентов, столь характерной для

современной медицины. В научном и практическом плане ценным является создание автором концептуальной модели влияния гипобарической гипокситерапии на патофизиологические механизмы процессов старения, характерных для периода постменопаузы. Определено место этого вида терапии в комплексном лечении женщин с климактерическим синдромом с естественной и хирургической менопаузой, что отражает разработанный автором алгоритм выбора способа лечения.

Применение в комплексном лечении климактерического синдрома у женщин в периоде ранней естественной и хирургической постменопаузы метода гипобарической гипокситерапии повышает результативность терапии, способствует улучшению качества жизни данной категории пациенток и профилактике развития поздних метаболических осложнений.

Оценка содержания диссертации

Представленная на отзыв диссертация написана по классическому принципу, состоит из введения, основной части, которая включает пять глав (обзор литературы, главу материала и методов исследования, три главы собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 388 источников, из которых 264 иностранных. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 51 таблицей.

Во введении подробно изложена актуальность проблемы последствий наступления менопаузы и лечения климактерического синдрома, сформулированы цель и задачи исследования, обоснована новизна и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В первой главе основной части рассматриваются вопросы о клинико-метаболических и сердечно-сосудистых изменениях у женщин в ранней постменопаузе, эффективности применения менопаузальной гормональной терапии и её воздействии на сердечно-сосудистую систему, приводятся

данные о положительном воздействии методов гипокситерапии при различных заболеваниях.

Во второй главе подробно описан дизайн и методы исследования, методика проведения курса гипобарической гипокситерапии в барокамере «Урал-1».

В третьей главе представлены результаты клинического исследования пациенток с климактерическим синдромом в результате естественной и хирургической менопаузы, проведена сравнительная оценка исходных результатов исследования в зависимости от вида менопаузы. Представлены результаты влияния трех вариантов лечения (гипобарической гипокситерапии, менопаузальной гормональной терапии и комплексного лечения с использованием этих методик) на динамику клинических проявлений климактерического синдрома.

Четвертая глава посвящена изучению влияния трех вариантов лечения (гипобарической гипокситерапии, менопаузальной гормональной терапии и сочетания этих методик) на гормональный спектр крови, показатели углеводного и липидного обмена у женщин в ранней естественной и хирургической менопаузе.

Пятая глава содержит результаты изучения воздействия гипобарической гипокситерапии, как самостоятельного метода лечения, так и в комплексе с менопаузальной гормональной терапией на состояние сердечно-сосудистой системы: проведен сравнительный анализ в зависимости от вида менопаузы исходных и динамика полученных результатов доплерэхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ, показателей variability ритма сердца, суточного мониторирования артериального давления у пациенток с климактерическим синдромом в ранней постменопаузе.

В заключении проводится обсуждение результатов собственного исследования, что позволяет сформулировать выводы и практические рекомендации.

Материалы исследования опубликованы в 54 печатных работах, из них 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России; получен патент на изобретение «Способ коррекции метаболических нарушений у женщин в постменопаузе», оформлено 2 информационно-методических письма.

Результаты диссертации используются в практической работе женской консультации, гинекологического отделения, Центра Здоровья Оренбургской областной клинической больницы №2, а также в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии Оренбургского государственного медицинского университета.

Полученные автором выводы и практические рекомендации можно использовать в практике работе акушерско-гинекологических учреждений и учреждениях санаторно-курортного типа, теоретические положения диссертации рекомендуется включать в учебный процесс на кафедрах акушерства и гинекологии для обучения интернов, ординаторов и врачей-курсантов

Вопросы и замечания

Несмотря на существенную значимость данной работы, в процессе оппонирования возникли вопросы и некоторые замечания. В качестве замечаний следует отметить ссылки на литературные источники большой давности, некоторые стилистические огрехи («заболевания экстрагенитальной системы»). В автореферате цифровой материал сильно довлеет над обобщениями. Вызывает несогласие пятый вывод диссертации в отношении снижения дозы препарата менопаузальной гормональной терапии или отмены его при использовании гипобарической гипокситерапии: фемостон 1/5, который был использован в работе, не имеет форм, содержащих меньшую дозу половых стероидов и не может назначаться ни по какой другой схеме, чем ежедневно в одно и то же время; отменять препарат, учитывая долгосрочные эффекты

гормонотерапии не представляется возможным, поскольку проведение курса гипобарической гипокситерапии не может обеспечить желаемые клинические эффекты на продолжительное время. Кроме того, встает вопрос о комплаентности предлагаемого метода лечения, его доступности, стоимости, переносимости. Вызывает сомнения, что данный метод может широко использоваться в лечении работающих женщин в силу больших временных затрат.

Высказанные замечания и вопросы, тем не менее, не умаляют значение этой работы, направленной на поиск новых возможностей сохранить здоровье и активность женщин постменопаузального возраста.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам, основным положениям и выводам диссертации.

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения

Таким образом, диссертационная работа Кшняевой Светланы Константиновны на тему «Современные подходы к комплексному лечению климактерического синдрома в ранней естественной и хирургической постменопаузе с использованием гипобарической гипокситерапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной проблемы акушерства и гинекологии совершенствования лечения женщин с климактерическими расстройствами и профилактики поздних метаболических нарушений в постменопаузе путем повышения адаптационно-компенсаторных механизмов при использовании метода гипобарической гипокситерапии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Кшнясовой Светланы Константиновны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО
ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский
университет им. ак. Е.А.Вагнера» МЗ РФ
614010, г. Пермь, ул.Коминтерна, 5а,
e-mail: selenal1perm@yandex.ru
тел. 89124855381
доктор медицинских наук, профессор

Сандакова Елена Анатольевна

