

«УТВЕРЖДАЮ»



Ректор ГОУ «Хатлонский

государственный медицинский

университет», член-корреспондент НАНТ,

д.м.н., профессор У.Курбон

» наставник 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Махмаджоновой Манижы Олимджоновны на тему: «Дифференцированные подходы профилактики менопаузального синдрома женщин позднего репродуктивного возраста», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность избранной Махмаджоновой М.О. темы «Дифференцированные подходы профилактики менопаузального синдрома женщин позднего репродуктивного возраста» продиктована прежде всего тем, что проблема оздоровления женщин в позднем репродуктивном возрасте характеризуется растущим числом удельного веса данной патологии в структуре заболеваний женщин в позднем репродуктивном возрасте и имеет тенденцию усугубления. Действительно, исследование особенностей течения гинекологических заболеваний в современных условиях, углубление научных представлений о механизмах патогенеза патологии репродуктивной системы женщин, внедрение инновационных технологий в данной области позволяет улучшить тактику лечения как женщин с данной патологией, так и женщин всех возрастных групп. [автореф. С. 3.].

Автор придерживается мнения, что основным признаком данной патологии - выраженная преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), проявляющаяся в раннем снижении функциональной активности яичников, когда наблюдается отсутствие созревания фолликул и снижение овариального резерва, подобно физиологической менопаузе с одним отличием - несоответствием снижения овариального резерва возрасту женщины [Э.К.Айламазян, 2014, Марченко, 2019].

Преждевременное снижение выработки гормонов яичников значительно снижает качество жизни женщин, способствуя их преждевременному старению, так как влияет на ряд органов, для которых эстрогены являются протективным эффектом. Преждевременное формирование болезней старения у женщин репродуктивного возраста, когда женщина должна выполнять функции деторождения, воспитания детей, трудовую деятельность, часто становится

причиной заболеваний сердечно - сосудистой системы, нарушений плотности костной ткани, нервной системы, психики.

Последствиями ПНЯ, помимо ограничения репродуктивных возможностей женщины в детородном возрасте, являются дисфункции эндотелия, результатом которых является недостаток оксида азота, приводящий к развитию многих заболеваний – сахарному диабету, сердечно-сосудистым болезням, гиперлипидемии, ожирению, атеросклерозу. В связи с этим выявление возможностей прогнозирования и профилактики преждевременной овариальной недостаточности в условиях Таджикистана является актуальным направлением, способствующим прогнозированию и профилактике преждевременной овариальной недостаточности.

В пользу актуальности данной темы приводится также и то, что своевременная диагностика доклинических форм ПНЯ способствует их своевременному обнаружению и позволяет эффективно проводить комплексное ведение женщин репродуктивного возраста с этой патологией. Данные подходы способствуют оздоровлению женщин в репродуктивном возрасте. Они позволяют конструировать и реализовывать дифференцированные подходы профилактики последствий овариальной недостаточности в репродуктивном, перименопаузальном и постменопаузальном периодах жизни женщин, что обеспечивает качество помощи женщинам различных возрастных групп.

Диссертационная работа Махмаджоновой М.О. представляет новое направление в решении вышеуказанной проблемы и определило выбор ею собственного направления исследования- оптимизация ведения женщин в позднем репродуктивном возрасте с преждевременной недостаточностью яичников. Данная цель определяет задачи: выявить клинико-социальную характеристику женщин позднего репродуктивного возраста с ранними проявлениями перименопаузальных расстройств, изучить факторы риска развития раннего климактерического синдрома, оценить состояние минерализации костной ткани женщин позднего репродуктивного возраста с ранними проявлениями перименопаузальных расстройств, обосновать влияние применения КОК в позднем репродуктивном возрасте на проявление перименопаузальных расстройств и состояние костной ткани, установить влияние применения ангиопротективного препарата дипиридамола на сосудистые проявления преждевременного старения яичников. Цель сформулирована правильно, соответствует названию диссертации и позволяет решить поставленные, конкретные, реально выполнимые 5 задач.

Связь работы с научными программами

Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года предусматривает развитие человеческого капитала в сфере здоровья, и приоритетным направлением стратегии является улучшение доступности, качества и эффективности медико-санитарных систем, в том числе укрепление

системы репродуктивного здоровья, реализацию комплекса мер, направленных на укрепление репродуктивного здоровья женщин различных возрастных групп. Диссертационное исследование «Дифференцированные подходы профилактики менопаузального синдрома женщин позднего репродуктивного возраста» проведено в рамках исследовательской темы гинекологического отдела Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан «Диагностика и лечение патологии шейки матки и молочных желёз у женщин, отягощённых гинекологическими заболеваниями, с использованием современной технологии», регистрационный номер 0119ТJ00973 от 02.04.2019 года.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научную новизну диссертационной работы определили следующие результаты исследования, полученные лично соискателем. На основании ретроспективных данных впервые в стационаре за период наблюдений соискателя изучены явные формы ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте и определено, что они преобладают над скрытыми и манифестными формами, что связано с поздней обращаемостью женщин из-за отсутствия информации об оптимальном возрасте прекращения функции фертильности.

Показано, что снижение фертильности у женщин позднего репродуктивного возраста является показанием для более полного обследования женщин с целью исключения ПНЯ. Автор установил, что для диагностики ранних стадий ПНЯ снижение уровня половых стероидных гормонов является более показательным маркером, чем повышение уровня гонадотропных гормонов. Автор доказала, что овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ характеризуется снижением антимюллера гормона в 60% случаев, уменьшением количества антральных фолликулов нормального диаметра у 32,5% женщин, снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины. Ею выявлено, что ЗГТ показана женщинам позднего репродуктивного возраста с ПНЯ, независимо от формы заболевания. Установлено, что клиническая эффективность комплексной терапии ПНЯ женщин позднего репродуктивного возраста, включающая правильное питание, заместительную гормональную терапию, при необходимости применения ангиопротективных препаратов и препаратов кальция в течение 6 месяцев повышает уровень половых стероидных гормонов, уменьшает частоту и степень выраженности нейро-вегетативных проявлений, обеспечивает прирост минеральной плотности костной массы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость диссертационного исследования для науки заключается в том, что теоретические выводы призывают к необходимости особого внимания относительно своевременного обследования женщин с факторами риска запоздалой диагностики ПНЯ в позднем репродуктивном возрасте, таким как хронический пиелонефрит, йоддефицитные состояния, отягощённый репродуктивный анамнез (отягощенный невынашиванием анамнез, бесплодие в анамнезе), гинекологические заболевания в анамнезе (эндометрит и поликистоз). Особого внимания требует снижение антимюллера гормона. Овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ характеризуется снижением антимюллера гормона в 60% случаев, уменьшением количества антральных фолликул нормального диаметра у 32,5% женщин, снижением эстрадиола у каждой 3-й женщины, прогестерона – у каждой 5-й женщины.

Диагностирование снижения минеральной плотности костной ткани у женщин с ПНЯ показывает, что оно выявляется у каждой 3-й женщины позднего репродуктивного возраста и наиболее часто выражено нарушениями в поясничном отделе позвоночника. Важна профилактика остеопенического синдрома у женщин с ПНЯ для снижения риска развития остеопении у данной группы женщин, которая составляет 3,5. Автор рекомендует начинать профилактику остеопенического синдрома у женщин с ПНЯ независимо от состояния костной ткани, а в случаях наличия остеопенического синдрома в этой возрастной группе в целях профилактики остеопороза начинать лечение выявленной остеопении.

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии медицинских высших учебных заведений, а также института последипломного образования. Полученные в работе результаты по эпидемиологии ПНЯ, её своевременной диагностики, профилактики и терапии нейро-вегетативных, метаболических и психо-эмоциональных проявлений климактерического синдрома представят возможность расширить и оптимизировать лекции и практические занятия для слушателей кафедр акушерства и гинекологии.

Результаты исследования автора позволили предложить практическому здравоохранению алгоритмы обследования и комплексной терапии женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью. Ею подготовлены рационализаторские предложения «Способ диагностики латентной фазы преждевременной недостаточности яичников» №4 от 25.09.2023 и «Способы профилактики климактерического синдрома женщин позднего репродуктивного возраста» №5 от 25.09.2023.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

В исследовании диссертантом использованы такие современные методы исследования и диагностики, как оценка степени тяжести климактерических расстройств по Е.В. Уваровой (1996 г), ультразвуковое исследование органов малого таза и мониторинг фолликулы, определение уровня гонадотропных и половых стероидных гормонов, остеоденситометрия. Статистический анализ проведён методами параметрической и непараметрической статистики.

УЗИ органов малого таза осуществлялось с помощью серии продольных и поперечных сечений аппаратом сложного сканирования «Logic 3» фирмы «General Electric» с использованием трансабдоминального и трансвагинального высокочастотных электронных датчиков с частотой 5 и 7,5 МГц. Проводилось ультразвуковое обследование матки и яичников на 5-7-11, 21-23 дни цикла с использованием трансвагинального датчика с частотой от 3,5 до 5 МГц. Состояние фолликул в яичниках оценивали при УЗИ на 7-й, 11-й и 13-й дни менструального цикла. С целью диагностики недостаточности лютеиновой фазы на 25 день менструального цикла измеряли диаметр жёлтого тела. Овариальный резерв считали нормальным при уровне ФСГ не более 10 МЕ/л, уровне АМГ не менее 1,0 нг/мл, объёме яичников не менее 5 см³, числе антральных фолликул не менее 5 в каждом яичнике.

Гонадотропную и овариальную функцию яичников оценивали по уровню гормонов ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона, содержание которых определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием тест-системы, основанной на принципе конкурентного иммуноферментного анализа. Параметры нормы, характерные для обследуемой популяции, определены в лаборатории Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии.

Определение МПКТ (г/см²) производили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЕРА) на аппарате двухэнергетический фотонный денситометр фирмы Prodigy «Lunar» (США). Сопоставление полученных результатов проведено путём сравнения с нормальными значениями МПКТ здоровых женщин с учётом возраста и массы тела (Z-критерий).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программы статистического анализа Microsoft Excel. Определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента, для малых и неоднородных групп – по U-критерию Манна-Уитни. Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчётом коэффициента линейной корреляции (r).

Обследовано проспективно достаточное количество пациенток с нарушением цикла и с ПНЯ (группа контроля - 100), которые сопоставлялись с группой сравнения (30).

У женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ из 70 человек снижение минеральной плотности костной ткани диагностировано у 20 человек. Абсолютный риск (EER) развития остеопении в основной группе составил 0,286, в группе сравнения – 0,081, разность рисков (RD) -0,205. Относительный риск (RR) развития остеопенического синдрома у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ составил 3,524 (DI от 1,120 до 11,087).

Махмаджанова М.О. продемонстрировала логическое умение создавать дизайн исследования, способность анализировать и обобщать результаты данных на основании использования статистических методов анализа. Ею были успешно использованы современные статистические методы (программа MSExcel с использованием t критерия Стьюдента, Присона, χ^2 , U-критерия Манна –Уитни, Фишера).

Каждая глава работы имеет резюме, содержащее выводы и краткое изложение результатов, предваряющих дальнейшие этапы исследования. Выводы и практические рекомендации по результатам исследования соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из полученных данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан 14.01.01. – акушерство и гинекология, относящейся к отрасли медицинские науки и по формуле специальности и области исследования – акушерство, пункт 3.1 -Клинические характеристики женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью; 3.2. - Особенности овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ; 3.3.Результаты оценки минеральной плотности костной ткани у женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ.

Соответствие направлению специальности 14.01.01. «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне беременности и внедрение их в клиническую практику»:

4.1. Результаты лечения женщин позднего репродуктивного возраста с ПНЯ.

4.2. Алгоритмы диагностики и терапии ПНЯ женщин позднего репродуктивного возраста.

Основные результаты исследования представлены на научных конференциях Комитета по делам женщин и семьи при правительстве Республики Таджикистан «Вклад женщин в развитие науки»(2019 г.), конференция с международным участием ГУ ТНИИ АГиПМЗиСЗН РТ: «Современные подходы сохранения и восстановления репродуктивной функции» (2020 г.), Международной научной конференции «Перспективные

научные исследования: теория, методология и практика применения» (2023г), на межклиническом заседании гинекологического отдела ГУ ТНИИ АГиП МЗиСЗН РТ (2023г), на заседании Проблемной комиссии ГУ ТНИИ АГиП МЗиСЗН РТ (2023 г).

Результаты исследования внедрены в практику работы Республиканского центра репродуктивного здоровья, консультативно-диагностической поликлиники ГУ «ТНИИ АГ иП» МЗ и СЗН РТ, и отделения функциональной диагностики ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ и СЗН РТ.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рецензируемых и рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертационной работы, сформулированные выводы и положения рекомендуются для внедрения в учебный процесс медицинских образовательных учреждений. Теоретические положения целесообразно использовать в работе научно-исследовательских центров и институтов страны. Разработанные алгоритмы обследования и комплексной терапии женщин позднего репродуктивного возраста с преждевременной яичниковой недостаточностью рекомендованы для практических врачей акушеров-гинекологов.

В целом диссертация представляет собой законченное исследование. Замечаний и вопросов при оценке диссертационной работы нет. В качестве предложения для расширения и распространения информированности женщин, предлагается диссертанту разработать методические рекомендации по ранней диагностике ПНЯ.

Заключение

Диссертационная работа Махмаджоновой Манижы Олимджоновны на тему: «Дифференцированные подходы профилактики менопаузального синдрома женщин позднего репродуктивного возраста», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по решению актуальной темы, результаты которой имеют существенное значение для практического здравоохранения.

В исследовании Махмаджоновой Манижы Олимджоновны решена важная современная задача - оптимизация ведения женщин в позднем репродуктивном возрасте с преждевременной недостаточностью яичников. Полученные результаты можно использовать в дальнейшем проведении научных исследований, в учебном процессе и для лечебной работы практических врачей акушеров-гинекологов.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных данных и обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Махмаджоновой Манижы Олимджоновны соответствует требованиям «Порядка присуждения учёных степеней», утвержденным Постановлением Правительства Республики Таджикистан №26 от 30 июня 2021г., предъявляемым к кандидатским диссертациям а её автор – Махмаджонова Манижа Олимджоновна - заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Махмаджоновой Манижы Олимджоновны на тему: **«Дифференцированные подходы профилактики менопаузального синдрома женщин позднего репродуктивного возраста»** рассмотрен на заседании кафедры акушерства-гинекологии и семейной медицины ГОУ ХГМУ, Протокол № 1 от « 13 » ноября 2023 года.

Председатель-

Проректор по науке и издательской деятельности
ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет», к.м.н., доцент

Эксперт-

зав. кафедрой акушерства-гинекологии
и семейной медицины, к.м.н.

Секретарь-

« 15 » ноября 2023 года
ГОУ «Хатлонский государственный
медицинский университет»

Адрес: Республика Таджикистан, Хатлонская область, г. Дангара, ул. Исмаи
Шарифова 3, 735320.

Handwritten signature



Х.А.Боронов



У.Г.Нокирова

Handwritten signature



Х.Дж.Сармисокова



«15» с. 2023