

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Карахалис Людмилы Юрьевны на диссертационную работу Бобылевой
Ирины Владимировны на тему: «Клинико-патогенетически
обоснованный подход к комплексному лечению климактерических
расстройств при хирургической и естественной постменопаузе»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.4. - акушерство и гинекология**

Актуальность темы диссертационной работы

Несмотря на многокомпонентность патогенеза климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе, значимую роль в их возникновении играет эстрогенодефицит. Развивающееся в результате эстрогенодефицита состояние гипергонадотропного гипогонадизма характеризуется изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрогормонов, развитием инволютивных и атрофических процессов в репродуктивных и нерепродуктивных органах-мишенях и обуславливает полисимптомность климактерических расстройств. Установлена четкая взаимосвязь менопаузы и вазомоторных симптомов, нарушений сна/бессонницы, сухости влагалища, диспареунии, лабильности настроения, депрессии, а также расстройства когнитивной функции. При этом разные типы менопаузы - хирургическая и естественная - имеют различные гормональные изменения как до, так и после прекращения менструаций, что потенциально может привести к разным траекториям здоровья.

В российских рекомендациях (2021) подчеркивается, что «общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе, наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни, диеты, адекватной физической активностью включает менопаузальную гормонотерапию

(МГТ)», а в числе главных принципов по использованию МГТ значится «оптимизация качества жизни женщин и обеспечение их долгосрочного благополучия». Однако существующие дискуссии относительно переносимости и безопасности МГТ, обуславливают невысокую частоту приема МГТ в популяции. К сожалению, нередко врачи относят вопросы снижения качества жизни к числу «общих» и не столь значимых для клинической практики, в то время как именно восприятие женщиной качества своей жизни, на фоне рекомендуемого лечения, является главным терапевтическим результатом, определяющим приверженность лечению.

В связи с этим весьма актуальным представляется изучение структуры климактерических расстройств, ассоциированных женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, в зависимости от типа менопаузы, а также разработанный автором подход к повышению эффективности лечения климактерических расстройств за счет оптимизации качества жизни путем разработки клинко-патогенетически обоснованного алгоритма терапии синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и их достоверность

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, соответствуют поставленной цели и вытекающим из неё задачам. Они логичны, аргументированы и обоснованы детальным анализом клинических, лабораторных, инструментальных данных, полученных в ходе исследования. Результаты, представленные на защиту, согласуются с результатами работ по данной теме, проводимыми в нашей стране и за рубежом, и значительно дополняют их полученными автором оригинальными данными. Выводы проведенного исследования следуют из научных положений, имеют важное научное и практическое значение. Практические рекомендации сформулированы четко и могут

использоваться врачами практического здравоохранения в повседневной работе.

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом изучаемых материалов, формированием однородных по клинико-лабораторным характеристикам и стадиям STRAW+10 групп наблюдения, а также корректными, соответствующими цели и задачам исследования, методами статистической обработки.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты исследования Бобылевой И.В. позволили расширить современные представления о структуре климактерических расстройств при синдроме после тотальной овариэктомии и при климактерическом синдроме, рассмотрев их возникновение со стороны синдрома дезинтеграции, сформировавшегося в ответ на снижение уровня половых гормонов вследствие овариэктомии либо инволюционного дефицита, а также впервые сформулировать с позиции концепции сочетания отдельных менопаузальных симптомов («кластеров») симптомокомплекс климактерических расстройств, приводящий к снижению качества жизни при синдроме после тотальной овариэктомии либо при климактерическом синдроме.

На основании полученных результатов автором зарегистрировано свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа оценки вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы при климактерическом синдроме» (RU 2015611934 от 20.03.2015).

Бобылевой И.В. убедительно показана необходимость включения в лечение синдрома после тотальной овариэктомии либо на фоне климактерического синдрома нейрофизиологических эффектов транскраниальной магнитотерапии, а также доказана клиническая эффективность применения транскраниальной терапии бегущим импульсным магнитным полем в комплексе с МГТ у пациенток как при синдроме после

тотальной овариэктомии, так и при климактерическом синдроме вне зависимости от их степени тяжести.

Представляются новыми результаты исследования, в которых показаны особенности параметров вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции, параметров суточного профиля артериального давления, качества жизни у женщин в зависимости от типа менопаузы.

В лечебные схемы синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома Бобылевой И.В. впервые включена технология сочетанного применения МГТ в комплексе с транскраниальной терапией бегущим импульсным магнитным полем, а также проведен анализ динамики изменений параметров вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции, параметров суточного профиля артериального давления, качества жизни у женщин на фоне дифференцированного подхода к комплексному лечению синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем; осуществлен сравнительный с результатами стандартной терапии анализ динамики изменений вышеописанных изучаемых в работе параметров.

Результаты исследования неоднократно были представлены на всероссийских научных конгрессах, межрегиональных научно-практических конференциях студентов и молодых ученых с международным участием.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проведенных исследований с использованием адекватных методов статистического анализа при помощи программного пакета «Statistica 8.0». Помимо элементарного статистического анализа в работе выполнены факторный анализ с использованием метода главных компонент, построена модель линейной регрессии с использованием обратного метода отбора (метод обратного исключения, Backward Elimination), рассчитаны

статический параметр - отношение шансов и относительный риск (ОР) с определением 95% доверительного интервала.

Сформулированные автором выводы и рекомендации соответствуют основным результатам научного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором результаты представляют очевидную теоретическую и практическую ценность.

Значимость для науки и практики состоит в установлении структуры климактерических расстройств, ассоциированных с женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, в случаях синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома, а также в изучении особенностей вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции, параметров суточного профиля артериального давления, качества жизни у женщин при хирургической и естественной менопаузах.

Полученные в исследовании данные послужили основой для разработки алгоритма клинико-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств при синдроме после тотальной овариэктомии либо климактерическом синдроме, что обеспечило по сравнению со стандартной терапией значительное повышение вероятности полного купирования клинической симптоматики синдрома после тотальной овариэктомии и на фоне климактерического синдрома, а также существенное возрастание приверженности к МГТ.

В комплекс диагностических мероприятий пациенток при синдроме после тотальной овариэктомии либо климактерическом синдроме автором рекомендовано включать оценку качества жизни в целях определения самочувствия женщин, а также оценки эффективности проводимой терапии климактерических расстройств. Разработанная автором программа для ЭВМ «Программа оценки вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы при климактерическом синдроме» (RU 2015611934 от 20.03.2015) позволила

оптимизировать диагностические мероприятия.

Научная и практическая значимость исследования подтверждается внедрением результатов работы в лечебный процесс гинекологического отделения ГАУЗ «Энгельский перинатальный центр» (г. Энгельс); гинекологического, хирургического, физиотерапевтического отделений лечебно-диагностического центра «Медгард-Саратов» (г. Саратов), а также в учебный процесс (лекции, практические, семинарские занятия) кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Полученные результаты могут быть рассмотрены в качестве перспективных направлений дальнейших научных исследований.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация имеет традиционную структуру, включает введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», 3 главы с результатами собственных исследований, главу обсуждения полученных результатов, выводы и практические рекомендации, содержит 39 таблиц, 29 рисунков и 1 схему. Объем диссертации составляет 172 страницы. Список литературы состоит из 116 отечественных и 102 иностранных авторов, всего 218 источников. Диссертация написана четко и структурировано, хорошим литературным языком. Главы представляют собой отдельные самостоятельные разделы исследования, связанные между собой внутренней логикой.

Во введении раскрывается актуальность темы, излагаются цели и задачи исследования, новизна и научно-практическая значимость работы, основные научные положения диссертации. Представлены данные по апробации результатов исследования и внедрению их в практику и учебный процесс.

Первая глава посвящена обзору этиопатогенеза климактерических расстройств при различных типах постменопаузы; анализу причин, вызывающих снижение качества жизни женщин в менопаузе; показана

распространённость климактерического синдрома в России и в мире в целом. Значительное место в обзоре уделено рассмотрению механизмов возникновения клинических симптомов менопаузы сквозь призму интегративных функций головного мозга; подробно рассмотрены нейропротективные эффекты женских половых гормонов, а также нейрофизиологические аспекты транскраниальных методик физиотерапии. Данный раздел диссертационной работы показывает всестороннее и исчерпывающее знание диссертантом вопросов современных научных подходов к терапии синдрома после тотальной овариэктомии, климактерического синдрома.

Глава 2 представлена двумя подразделами: «дизайн исследования» и «методы исследования», в которых отражены организация работы, дизайн исследования, подробно представлен широкий спектр проведенных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических исследований.

В главах 3, 4, 5 изложены результаты, полученные лично автором. В главе 3 представлен сравнительный анализ клинико-anamnestических данных, клинических симптомов у пациенток при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме; проведена оценка качества жизни и изучение конструктивной валидности опросника Health Status Survey (SF-36) среди женщин с рассматриваемой патологией. Четвертая глава посвящена вопросам анализа клинических параметров, снижающих качество жизни женщин при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме; изучению параметров гормонального фона, углеводного и липидного обменов, психоэмоционального статуса, сна, вегетативной регуляции, когнитивной функции и суточного мониторинга артериального давления среди женщин с синдромом после тотальной овариэктомии и климактерическим синдромом. В главе 5 автор подробно рассмотрел изменения параметров вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции,

параметров суточного профиля АД, качества жизни на фоне дифференцированного подхода к комплексному лечению синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем и сравнил полученные данные с результатами стандартной терапии.

Глава 6 содержит обсуждение полученных результатов, их интерпретацию, сравнительный анализ с данными отечественных и зарубежных публикаций.

Выводы отражают решение поставленных в работе задач. Практические рекомендации дают возможность реализации полученных результатов в клинической практике; являются актуальными и могут применяться в практическом здравоохранении.

По материалам диссертационной работы опубликовано 30 работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 - в журнале, включенном в международную базу цитирования SCOPUS, 1 - осуществлена государственная регистрация программы для ЭВМ (RU 2015611934 от 20.03.2015).

Автореферат полностью отражает основные выводы и результаты диссертационного исследования Бобылевой И.В.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В процессе выполнения диссертационного исследования автор определила ряд вполне обоснованных оригинальных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Бобылева И.В. обосновала объем обследования, установила структуру климактерических расстройств, ассоциированных женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни в случаях наличия синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома, а также разработала алгоритм клинико-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств.

Методы исследования адекватны поставленной цели и задачам. Выводы, научные и практические рекомендации основываются на достоверных статистических данных, а также согласуются с известными положениями в литературе.

Автореферат соответствует основным идеям, результатам, выводам, содержащимся в диссертации.

Замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работы нет. По итогам рассмотрения диссертационной работы возникали вопросы к соискателю, ответы на которые получены в процессе ознакомления с работой. Считаю, что результаты диссертационной работы Бобылевой Ирины Владимировны являются серьезным вкладом в науку и практику.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Бобылевой Ирины Владимировны на тему: «Клинико-патогенетически обоснованный подход к комплексному лечению климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология, является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научная задача – изучена структура климактерических расстройств, ассоциированных женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, в случаях синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома, а также предложен алгоритм клинико-патогенетически обоснованной терапии климактерических расстройств в изучаемой группе лиц на основании применения комплексного обследования и динамического наблюдения пациенток, что имеет важное научно-практическое значение для акушерско-гинекологической практики.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Бобылевой Ирины Владимировны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции постановления Правительства от 26.09.2022.г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Бобылева Ирина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры акушерства, гинекологии и
перинатологии факультета повышения

квалификации и профессиональной
переподготовки специалистов

ФГБОУ ВО «КубГМУ»

Минздрава России



Карахалис Людмила Юрьевна
6 февраля 2023 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России),

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4,

Тел. (861) 268-36-84; E-mail: corpus@ksma.ru; сайт: <https://www.ksma.ru>

Подпись д.м.н., профессора Л.Ю. Карахалис заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО "КубГМУ" Минздрава России,
доктор философских наук, профессор



Ковелина Т.А.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации Карахалис Людмила Юрьевна назначена официальным оппонентом по кандидатской диссертации Бобылевой Ирины Владимировны на тему: «Клинико-патогенетически обоснованный подход к комплексному лечению климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология в диссертационный совет 21.2.005.04, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел.8(8442)38-50-05; эл.почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>)

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России)
Местонахождение	г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4
Почтовый адрес	350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4
Телефон	(861) 268-36-84
Адрес электронной почты	corpus@ksma.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https://www.ksma.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Карахалис Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор
Список основных публикаций официального оппонента, близких к	1. Коррекция менопаузальных расстройств: новые возможности

теме рецензируемой
диссертационной работе

менопаузальной гормональной
терапии / Л.Ю. Карахалис //
Медицинский совет. - 2022. - Т. 16.
№ 5. - С. 112-116.

2. Алгоритм применения
менопаузальной гормональной
терапии у женщин в период пери и
постменопаузы. Совместная позиция
экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП /
Л.А. Ашрафян, В.Е. Балан, И.И.
Баранов, Ж.Е. Белая, С.А. Бобров,
А.В. Воронцова, С.О. Дубровина,
И.Е. Зазерская, И.А. Иловайская,
Л.Ю. Карахалис, О.М. Лесняк. М.И.
Мазитова, Н.М. Подзолкова, А.Э.
Протасова, В.Н. Серов, А.А.
Сметник, Л.С. Сотникова, Е.А.
Ульрих, Г.Е. Чернуха, С.В. Юренева
и др. // Акушерство и гинекология. -
2021. - № 3. - С. 210-221.

3. Использование фитоэстрогенов
женщинами в периоде
менопаузального перехода / Л.А.
Тулохонова, Л.Ю. Карахалис, М.Ю.
Кириллова, Н.А. Хрыкова, И.В.
Кузнецова // Женская клиника. -
2021. - № 3. - С. 44-52.

4. Коррекция вагинальной
микробиоты у пациенток раннего и
позднего перехода в менопаузу /
Л.Ю. Карахалис, Ю.С. Пономарева,
Н.С. Иванцев // Медицинский совет.
- 2020. - № 3. - С. 130-136.

5. Морфологические и
иммуногистохимические
особенности полипов эндометрия в
разновозрастных группах / Л.Ю.
Багдасарян, В.В. Пономарев, Л.Г.
Дряева, Л.Ю. Карахалис //
Акушерство и гинекология. Новости.
Мнения. Обучение. - 2020. - Т. 8. №1
(27). - С. 30-38.

6. Применение
микродозированного прогестерона
для нормализации менструального

цикла в рутинной клинической
практике: результаты российского
многоцентрового наблюдательного
исследования/И.Б. Манухин, Е.А.
Юрасова, В.М. Кулешов, Л.В.
Ткаченко, С.П. Синчихин, А.И.
Пашов, А.М. Герасимов, Л.Ю.
Карахалис, В.А. Аксененко, В.А.
Крамарский // Проблемы
репродукции. - 2019. - Т. 25. № 5. - С.
60-68.

ФГБОУ ВО "КубГМУ" Минздрава России подтверждает, что соискатель
Бобылева Ирина Владимировна не является его сотрудником и не имеет
научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе
вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент Карахалис Л.Ю.


« 21 » 12 2022 года

Подпись д.м.н., профессора Л.Ю. Карахалис заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО "КубГМУ" Минздрава России



Ковелина Т.А..