

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Подзолковой Натальи Михайловны на диссертационную работу
Комединой Вероники Игоревны на тему «Оптимизация ведения женщин
на этапе менопаузального перехода с учетом гормонально -
метаболического профиля и особенностей распределения жировой
ткани», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология**

Актуальность темы диссертации

В Российской Федерации четверть (25%) всего населения составляют женщины в пери- и постменопаузе. Снижение продукции эстрогенов, ассоциированное с менопаузой, оказывает влияние на все процессы, протекающие в организме женщин. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) возникают у женщин в среднем на 7-10 лет позже, чем у мужчин, что связано с защитными свойствами эстрогенов в отношении данных заболеваний. Значимой медико-социальной проблемой является увеличение распространенности ССЗ у женщин после наступления менопаузы. ССЗ являются основной причиной смерти у женщин старше 65 лет и составляют 50% всех случаев, у женщин моложе 65 лет до 26% случаев.

Масштабные исследования, проведенные за последние 20 лет, продемонстрировали, что именно в период менопаузального перехода, независимо от хронологического старения, формируются факторы риска ССЗ, в частности, неблагоприятные изменения композиционного состава тела с развитием висцерального ожирения, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция. Таким образом, период менопаузального перехода – чрезвычайно важный этап для раннего выявления факторов риска развития ССЗ и окно возможностей для их профилактики. На данном этапе жизни женщины наиболее часто обращаются к акушеру-гинекологу в связи с возникновением жалоб, обусловленных приближением менопаузы –

нарушением менструального цикла, возникновением климактерических симптомов и ряда других. Поэтому, именно на врача акушера-гинеколога ложится ответственность по раннему выявлению факторов риска ССЗ и их коррекции.

Целью диссертационного исследования Комединой Вероники Игоревны является усовершенствование диагностических подходов к оценке ожирения, метаболических нарушений с применением современных методов, таких как денситометрия, масс-спектрометрия, а также выбор оптимальной терапии, обладающей преимуществами для женщин в период менопаузального перехода. В связи с этим, актуальность данной диссертационной работы не вызывает сомнений.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Комединой В. И., в полной мере обоснованы в связи с наличием логично определенных задач исследования, соответствующих цели, применением адекватных и современных методов обследования, корректных методов статистической обработки полученных данных. В работе продемонстрировано последовательное решение задач и анализ результатов исследования. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных данных, убедительно аргументированы. Результаты исследования используются в практической деятельности отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России.

Новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточной выборкой пациентов (125 человек), использованием современных и высокоинформативных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам. Полученные результаты подвергнуты глубокому анализу и корректной статистической обработке, их достоверность статистически подтверждена. Все вышеизложенное свидетельствует о высоком уровне выполненной работы и достоверности полученных результатов.

У женщин в период менопаузального перехода с нормальной массой тела, которые потенциально не состоят в группе повышенного риска ССЗ, был обнаружен метаболически неблагоприятный фенотип, ассоциированный с наличием «скрытого» ожирения и увеличением частоты факторов риска ССЗ (дислипидемии и инсулинорезистентности).

В представленной работе впервые определена диагностическая эффективность индекса массы тела (ИМТ) для выявления избытка жировой ткани и шести антропометрических показателей для оценки висцерального ожирения у женщин в период менопаузального перехода на основании сопоставления с высокоточным методом оценки композиционного состава тела – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией. Полученные данные о невысокой диагностической эффективности общепринятого критерия ИМТ у женщин в период менопаузального перехода послужили основанием для определения оптимального значения ИМТ для данной группы пациентов и подтвердили целесообразность оценки композиционного состава тела с использованием денситометрии. Для оценки висцерального ожирения был определен наиболее точный антропометрический показатель, а также получены референсные значения массы висцеральной жировой ткани по данным денситометрии. В совокупности это позволило определить

диагностические подходы для эффективной оценки ожирения и выявления женщин, имеющих факторы риска развития ССЗ.

Впервые с помощью метода масс-спектрометрии был исследован липидный профиль женщин в период менопаузального перехода. У женщин в ранней и поздней фазе менопаузального перехода были обнаружены значимые различия в содержании липидов, характеризующие изменения липидного обмена по мере приближения менопаузы. В частности, у женщин в поздней фазе обнаружено увеличение уровня сфинголипидов и фосфолипидов, коррелирующих с маркерами метаболических нарушений и участвующих в развитии хронического воспаления и атеросклероза. У женщин со «скрытым» ожирением и без ожирения обнаружены значительные различия липидного состава крови, среди которых липиды, участвующие в развитии митохондриальной дисфункции и ранние маркеры СД 2 типа и ССЗ. Полученные данные представляют научный интерес с точки зрения изучения патофизиологических механизмов развития кардиометаболических заболеваний, ассоциированных с менопаузой. Практическая значимость обусловлена возможностью использования полученных данных для расширения диагностического потенциала липидного состава крови и раннего выявления метаболических нарушений на доклинической стадии.

Изучено влияние комбинированных оральных контрацептивов с эстрогеном, идентичным натуральному, и дидрогестерона на качество жизни, композиционный состав тела и метаболический профиль. Оптимизирован выбор препаратов для контрацепции и регуляции менструального цикла у женщин в период менопаузального перехода.

Сведения о полноте изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из которых 5 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа оформлена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, их обсуждение, выводы, практические рекомендации. Работа изложена на 155 страницах, иллюстрирована 35 таблицами и 7 рисунками.

Во введении обозначена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сформулированы четко.

С интересом читается обзор литературы, в котором представлен глубокий анализ современных научных данных по теме исследования. Подробно описаны патогенетические аспекты формирования кардиометаболических нарушений у женщин в период менопаузального перехода. Автором продемонстрированы преимущества и перспективы изучения липидома с помощью масс-спектрометрии.

Во второй главе (материалы и методы исследования) представлены критерии включения и невключения пациенток в исследование, детально описаны использованные общеклинические, лабораторные, инструментальные методы обследования, а также способы статистической обработки данных.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, включающие комплексный анализ клинико-anamнестических данных, гормонально-метаболического профиля, в том числе липидома, а также параметров композиционного состава тела у женщин в зависимости от фазы менопаузального перехода и наличия «скрытого» ожирения. Проведен анализ диагностической эффективности антропометрических методов оценки ожирения у женщин в период менопаузального перехода.

В четвертой главе представлен анализ влияния двух препаратов комбинированных оральных контрацептивов и прогестгена на качество жизни, метаболические параметры, массу и композиционный состав тела у женщин в период менопаузального перехода.

Пятая глава содержит обобщение полученных результатов, их сопоставление с данными проведенных зарубежных и отечественных исследований.

Автором логично сделаны выводы и практические рекомендации по ведению женщин в период менопаузального перехода.

Оформление диссертации и списка литературы соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям ВАК.

Замечания

Принципиальных замечаний к оформлению диссертации нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Комединой Вероники Игоревны «Оптимизация ведения женщин на этапе менопаузального перехода с учетом гормонально - метаболического профиля и особенностей распределения жировой ткани» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной и клинической задачи

акушерства и гинекологии, в частности, совершенствование диагностических и терапевтических подходов к ведению женщин в период менопаузального перехода.

Научная новизна, практическая значимость, достоверность полученных результатов и выводов позволяет считать, что диссертационная работа Комединой Вероники Игоревны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология),
профессор

«19» октября 2022 г.

Подзолкова Наталья Михайловна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Подзолковой Н.М. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1, тел. +7 (499) 252-00-65