

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.23.665 при Кыргызском государственном институте переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, **д.м.н., профессора Дикке Галины Борисовны**, по диссертации Теппеевой Танзили Хаджимусаевны на тему: «Особенности течения климактерического периода у женщин Кыргызстана и пути совершенствования медицинской помощи при его патологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Рассмотрев представленную соискателем Теппеевой Танзили Хаджимусаевны диссертацию, считаю возможным сделать следующее заключение:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.

Представленная докторская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. В работе проводится исследование особенностей клинического течения климактерического периода, функциональной активности иммунной системы и качества жизни у женщин пери- и постменопаузального периодов, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики, а также дана оценка эффективности индивидуальной терапии климактерического синдрома, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, пунктам 3 (Исследование эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний) и 5 (Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику).

2. Целью диссертации является: «на основе социально-экономических детерминант, особенностей клинического течения климактерического периода и качества жизни у женщин, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики, оценить эффективность индивидуальной терапии на течение климактерического синдрома». Отметим, что цель исследования сформулирована не корректно.

Поставленной в диссертации цели диссертант пыталась достигнуть решением следующих задач:

1. Изучить клинические особенности течения, факторы риска, распространенность климактерия, социально-экономические детерминанты у женщин в климактерическом периоде, проживающих в различных регионах Кыргызской Республики.

2. Оценить роль и влияние экстрагенитальной патологии и репродуктивного анамнеза на течение климакса у женщин с различным течением климактерия по регионам Кыргызской Республики.

3. Проанализировать влияние патологического климактерия на качество жизни женщин в зависимости от степени тяжести климактерического синдрома.

4. Исследовать состояние системного и гуморального иммунитета у женщин с различным клиническим течением климактерия и на фоне гиперплазии эндометрия.

5. Изучить возможности применения менопаузальной гормональной терапии для лечения климактерического синдрома у женщин с различным течением климактерия, гиперпластическими процессами эндометрия на фоне ЛНГ системы Мирена и его влияния на показатели иммунитета.

6. Оценить эффективность дифференцированной терапии на клиническое течение и качество жизни женщин с климактерическим синдромом, в том числе на фоне гиперплазии эндометрия.

Достижение цели согласно поставленным задачам предполагает последовательный подход, включающий, по мнению автора, пять этапов, с использованием методов исследования – социологического, общеклинического, биохимического, а также специальных методов исследования – ультразвукового исследования, морфологического, иммуноферментного и статистического анализа.

Объектом исследования являются женщины с климактерическим синдромом, что соответствует цели и задачам диссертации.

Для решения поставленных задач в диссертационном исследовании предположительно использована современная аппаратура, однако их перечень диссертантом не приводится и о наличии соответствующих сертификатов у лабораторий судить не представляется возможным.

Автор не сообщает каким образом был обработан весь объем информации, а именно использовались ли для этой цели специальные компьютерные программы, не сообщается о применении современных аналитических методов обработки данных. Собственно, они и не использовались и изложение результатов носит исключительно описательный характер. Не указывается, даже, статистически значимая разность между показателями в сравниваемых группах, либо сравнения вообще не проводится (например, в разделе, посвященном изучению качества жизни).

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. Несмотря на большое количество исследований, выполненных зарубежными и отечественными исследователями в изучаемой области, посвященных этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и лечению климактерического синдрома, до сих пор до конца не выяснены вопросы фундаментального характера, такие как отсутствие признания вклада географических, этнических и культурных особенностей, отсутствие пороговых значений для начала лечения и мониторинга, не решены вопросы дифференцированного выбора вмешательств, таких как адаптация образа жизни, немедицинские подходы, а также применения негормональных и гормональных препаратов.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации:

1. Автор приводит показатели распространенности менопаузального синдрома в мире и отмечает высокий процент пациенток, не получающих необходимую терапию, не указывая на то, проводилось ли изучение данного вопроса в Кыргызской Республике. Клинические особенности течения, факторы риска, социально-экономические детерминанты менопаузального синдрома, обсуждаемые в литературе, автор также не приводит, вместо этого пишет о причинах резкого роста сердечно-сосудистой патологии у женщин после 50 лет, паттернах неблагоприятных изменений в распределении жировой ткани, липидного профиля, структурных и функциональных показателей сосудистого здоровья, а также инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, изучение которых в предпринятом исследовании не предполагалось и не проводилось.

2. Диссертант отмечает, что «в последние годы, в работах зарубежных и отечественных авторов, наметилась тенденция к изучению качества жизни ...» и, что до настоящего времени популяционные исследования качества жизни женщин в период менопаузы в Кыргызстане не проводились. Между тем, в базе международных публикаций Pubmed за последние 5 лет опубликовано 232 работы, в которых показано, что этот вопрос подробно изучается. И если изучение качества жизни у женщин КР не проводилось, то такие исследования проведены в других странах, в том числе соседних, например, в Узбекистане

(Атаханова Л.Э. Системные индикаторы здоровья и качества жизни женщин в период менопаузы. Клиническая геронтология. 2007. №12).

3. Вопрос об изучении состояния иммунитета у женщин с различным клиническим течением климактерия и на фоне гиперплазии эндометрия, а также влиянии на него проводимой терапии и вовсе не нашел отражения в актуальности исследования.

4. Нет никакой информации о гиперплазии эндометрия, которому уделен в диссертации большой фрагмент, и о генитоуринарном синдроме менопаузы, который является неотъемлемой частью симптомокомплекса климактерического синдрома.

5. В разделе «Клинические проявления патологического климактерия» представлены общеизвестные факты (цитируются КР, РОАГ, 2021 г.). Акцент в обзоре литературы делается на причинах смерти и влиянии на нее МГТ, а не на ранних и средне-временных проявлениях климактерического синдрома, которым посвящена работа. Совершенно не представляется необходимым такое подробное описание риска применения МГТ. О фитоэстрогенах ничего не сказано.

На основании вышеизложенного не возможно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для получения новых знаний, обогащающих концепцию патологического течения климактерического периода и улучшения здоровья и качества жизни женщин пери-/постменопаузального периода.

3. Научные результаты

В работе не нашли отражение новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки в области гинекологии:

3.1. Научная новизна полученных результатов в рамках современной науки не содержит новой трактовки проблемы, а, по мнению автора, заключается в том, что установлена частота и структура климактерического синдрома, выявлены факторы риска и проведена оценка качества жизни среди женщин климато-географического региона Кыргызской Республики, изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета у женщин в перименопаузальном периоде и влияние на него медицинских вмешательств, направленных на устранение симптомокомплекса климактерического синдрома и гиперплазии эндометрия, показана (по мнению автора – доказана) эффективность комплексной коррекции, включающей МГТ в различных вариантах, образовательную программу и индивидуальное психологическое консультирование.

3.2. Достоверность полученных научных результатов обоснована способами сбора материала и большим объемом полученной информации, однако их анализ не проводился, и диссертант ограничилась лишь описанием полученных результатов, аргументация научных выводов отсутствует.

3.3. Теоретическое значение работы состоит в обогащении существующей научной теории, новыми знаниями в области географических аспектов клинических проявлений климактерического синдрома у жительниц Кыргызской Республики, однако новых сведений о подходах к дифференцированному выбору лечебных вмешательств (по мнению автора «новых», которые таковыми не являются) в работе не содержится.

3.4. Соответствие квалификационному признаку.

Докторская диссертация является индивидуальной научно-квалификационной работой, в которой не было разработано концептуальное развитие одного из актуальных научных направлений, но содержащая принципиально новые результаты в части эпидемиологии климактерического синдрома и выявления иммунных нарушений у пациенток с

климактерическим синдромом, совокупность которых является определенным достижением в гинекологической отрасли медицинской науки, что соответствует квалификационному признаку п. 10, подпункту 1, Положения о порядке присуждения ученой степени.

4. Практическая значимость полученных результатов. Научные результаты, полученные в докторской диссертации, были реализованы в практической деятельности организаций здравоохранения Кыргызской Республики, материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева (акт внедрения от 02.05.2023 г.).

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках: методических рекомендациях «Климактерический синдром: особенности течения, ведения и принципы терапии» (акт внедрения от 02.05.2023 г.).

Отметим, что для докторской диссертации количество разработок (патенты, учебные пособия, методические рекомендации и др.), подтверждающих практическую значимость работы, является недостаточным (только одна работа). Количество опубликованных работ в рекомендуемых изданиях для докторских диссертаций: 18 статей – из списка ВАК, только 6 статей – за последние 5 лет, 1 статья из списка опубликованных работ не имеет отношения к результатам исследования. Количество выступлений, на которых представлены результаты исследования не достаточно – на 2-х Международных научно-практических конференциях местного значения (Бишкек, Ош – обе в 2014 г.) и на 1-й – Международной научно-практической конференции в Москве (2021 г.) – это на конец текущего 2024 года.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

6. Замечания:

1. Во введении актуальность представлена слабо.
2. Требованием ВАК КР к докторским диссертациям является необходимость выполнения ее в рамках научно-исследовательских работ, государственных программ или проектов, о чем указания нет.
3. Цель исследования сформулирована некорректно. «...Оценить эффективность индивидуальной терапии...» для докторской диссертации является слишком узкой целью, во-первых, потому, что это чисто практическая задача, не содержащая никакой научной составляющей, тогда как в докторской диссертации необходимо рассмотреть проблему и пути ее решения, во-вторых, не понятно как этой цели можно достичь на основе составляющих, перечисленных в первой части предложения (социально-экономических детерминант, особенностей клинического течения климактерического периода и качества жизни). Обычно оценка эффективности проводится на основании динамики клинической картины, лабораторных и инструментальных исследований в результате лечения.
4. В задаче 1 указано, что изучение указанных детерминант проводилось «у женщин в климактерическом периоде», который ограничивается 2-3 годами до менопаузы, менопаузой и 2 годами постменопаузы, то есть с учетом среднемировых показателей наступления менопаузы (48-52 года) должно ограничиваться 54-55 годами. В

- исследование включены женщины до 64 лет, то есть включает поздний постменопаузальный период.
5. Задача 2 сформулирована некорректно, а именно «Оценить роль и влияние...» являются синонимами, «на течение климакса у женщин с различным течением климактерия» является тавтологией.
 6. Задача 3 начинается со слова «Проанализировать ...», что предполагает не получение результата, а процесс. Равно как и в задаче 4 «Исследовать ...».
 7. В задаче 4 предполагается «Исследовать состояние системного и гуморального иммунитета ...». Согласно определениям, системный иммунитет – это комплекс клеток и гуморальных факторов внутренней среды организма, в частности в сыворотке крови; гуморальный – представляет собой синтез антител В-лимфоцитами в плазме крови в ответ на появление чужеродных антигенов. То есть гуморальный иммунитет является частью системного.
 8. Задачи 5 и 6 по сути дублируют друг друга: «Изучить возможности применения менопаузальной гормональной терапии ...» и «Оценить эффективность дифференцированной терапии на клиническое течение и качество жизни женщин ...». При этом не понятно какой результат может быть получен при «изучении возможностей», а «оценить эффективность ...терапии на клиническое течение и качество жизни» не согласуется с нормами русского языка, так как оценивают эффективность лечения пациентов, а не «эффективность ... НА» показатели.
 9. Научная новизна представлена отдельными достижениями, но не содержит новой трактовки проблемы или развития общей концепции. Уже известно, что гипозэстрогенизм, связанный с физиологическим угасанием функции яичников, приводит к снижению качества жизни, сдвигам в иммунной системе, развитию гиперпластических изменений в эндометрии. А эффективность использованных методов лечения уже доказана.
 10. Согласно требованиям ВАК к диссертациям, в оценке экономической значимости полученных результатов (если они имеются) следует показать возможность использования результатов диссертации в качестве коммерческого продукта, размеры экономического эффекта, подтверждаемые соответствующими документами, о чем автор не упоминает, ограничившись лишь утверждением о том, что предложенный индивидуальный подход к лечению оказывает влияние на показатели качества жизни, улучшая все сферы функционирования и не создавая барьеры для социальной активности женщин в период климактерия.
 11. Количество разработок и публикаций, подтверждающих практическую значимость работы, является недостаточным.
 12. Литобзор носит описательный характер, анализ опубликованных результатов исследований отсутствует, текст перегружен сведениями о сопутствующих заболеваниях, не имеющих отношения к теме исследования. Список литературы содержит 385 источников, из которых 119 – русскоязычных, из них 23 работы – собственного авторства по материалам диссертации, 119 источников (33%) – старше 10 лет. В списке нет работы Ташбулатовой Н.К. (2006) по аналогичной теме. В данной работе впервые в Республике Кыргызстан проведено изучение частоты и структуры климактерических расстройств и определены особенности их течения у жительниц Кыргызстана в пре- и постменопаузе. Частота КС на момент исследования составила 55,6% и течение КС характеризовалось преимущественно

- легкой и средне-тяжелой степенью тяжести. То есть распространенность КС выросла к моменту настоящего исследования.
13. Глава 2. Структура главы не соблюдена. Отсутствует информация о приборах, использованных для изучения лабораторных показателей и о лабораториях, где проводились эти исследования.
 14. Автор пишет, что сбор материала для эпидемиологической части исследования проводился путем анкетирования и проведения фокус-групп, тогда как в табл. 1 указывает, что исследование было ретроспективным и материал набирался путем получения сведений из историй болезни ($n = 1\ 465$).
 15. Работа выполнена не в пять этапов, как утверждает автор, в два, которые представляют собой эпидемиологический ($n = 1\ 465$) и клинический ($n = 124$) этапы исследования.
 16. Расчет выборки выполнен для эпидемической части исследования, но для клинической части необходимое количество пациенток в группы оценки эффективности проводимой терапии не проведено. Их количество составило 43 человека – с наличием гиперпластических процессов в эндометрии, 30 – с легким течением (применяли фитоэстрогены), 26 – с тяжёлым и 25 – со среднетяжёлым течением (применяли МГТ). Расчет необходимого количества выборки в указанных группах с помощью программы G*Power (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Германия) с учетом ранее проведенных исследования эффективности лечения пациенток указанными лекарственными средствами показал, что выборки для соответствующих групп должны составлять: 107, 54, 22 и 23 соответственно, то есть для последних двух групп выборка – достаточная, а для первых двух – нет. Общая характеристика пациенток в клинической части не приводится, отсутствуют критерии включения/исключения, нет сведений о проводимых исследованиях до начала МГТ для исключения противопоказаний к данному виду терапии.
 17. Автор использует брэндовые названия лекарственных средств, что для квалификационных работ не допустимо.
 18. Статистический анализ – описан недостаточно, по сути он и не проводился. Весь массив полученных данных представляет собой лишь описание характеристик менопаузального синдрома в виде количественных значений выявленных симптомов и их долей в процентах от общего числа обследованных. Автор отмечает «достоверность различий между группами», тогда как следует использовать термин «статистически значимая разница». Имеется указание на « $\pm m$ – ошибка репрезентативности», p – достоверность различий. Представление долей выполнено, например в виде $29,2 \pm 1,1\%$, где не понятно что такое $\pm 1,1$. В статистике принято два обозначения: σ — для генеральной совокупности и SD (с англ. *standard deviation* — стандартное отклонение) — для выборки (выборочные характеристики отдельных групп). m – ошибка средней (используется для обозначения средних величин внутри группы).
 19. Не все описанные симптомы, которые автор относит к симптомам КС, обусловлены именно пери-/постменопаузой (Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Sep;44(3):497-515). Заболевания щитовидной железы и инсулинорезистентность, например, не являются проявлениями менопаузального синдрома.
 20. Трактовка некоторых показателей вызывает недоумение: автор считает, что распространенность КС 10% (г. Бишкек) является высокой, тогда как в литературе

до 50% женщин имеют КС, и в целом по республике автор указывает 67% распространенность КС, а 3,3% пациенток (Ошская обл.), по мнению диссертанта, это – каждая третья пациентка и т.п. Отмечает существенное снижение числа лейкоцитов в циркулирующей крови у пациенток с КС по сравнению с женщинами с физиологическим климактерием ($p < 0,05$), $4,08 \pm 0,79$ против $5,27 \pm 0,33$, однако оба показателя находятся в диапазоне референсных значений. Трактовка показателей гуморального иммунитета вообще вызывает сомнения, так как известно, что иммуноглобулины – это антитела, характеризующие контакт организма с инфекцией: М – белок острой фазы, G – готовность иммунной системы к новому инфицированию. Может быть эти показатели отражают перенесенные ранее инфекционные заболевания, а не КС? К тому же иммуносупрессия может быть разной у женщин в пре- и постменопаузальном периодах.

21. Эпидемиологическая часть исследования представлена главами 3 и 4, где автор описывает особенности течения менопаузального синдрома с указанием на множество симптомов, а также особенности репродуктивного анамнеза и соматического статуса в зависимости от места проживания обследованных. Текст представляет собой неструктурированное перечисление огромного числа показателей и их цифровых значений на 150 страницах, из которого выделить существенные моменты просто не представляется возможным. Анализа полученных результатов нет. Научная ценность такого описания сомнительна. Представляется целесообразным объединить симптомы в категории «вегето-сосудистые», «психо-эмоциональные», «когнитивные» и «урогенитальные» (последние автором опущены) и определить преобладающие проявления именно по этим категориям, что дало бы возможность сравнить их частоту в зависимости от возраста, региона проживания, тяжести течения и др., а также соотнести с опубликованными данными, что и послужило бы основанием для констатации «особенностей». Что касается оценки особенностей клинического течения менопаузального синдрома регионам КР, то она представлена по административно-территориальным единицам, то есть по названиям городов и областей, что не дает никакой информации о влиянии на них климато-географических факторов.
22. Имеют место несоответствие приводимых данных: в одном месте указано, что женщин постменопаузального периода было 45% ($n=657$), в другом – удельный вес женщин в постменопаузе – 61,4% ($n=900$). Аналогично: среднее количество родов у обследованных было 5 VS среднее количество родов на каждую, рожавшую женщину составило 2,3 в группе с физиологическим течением и 3,2 – с патологическим (то есть общий средний показатель – 2,8 родов).
23. В Главе 5, в разделе, посвященном изучению качества жизни, показатель r между группами с физиологическим течением и климактерическим синдромом не приводится. Так, автор утверждает, что низкие показатели качества жизни «создают барьеры для социальной активности женщины», однако показатель SF – социальное функционирование был практически одинаковым в обеих группах – 46,0 и 41,6 баллов соответственно по опроснику SF-36 (разница 10,6%, скорее всего статистически незначима). Вероятно статистически значимая разница отсутствует и в показателе PF – физическое функционирование. Вряд ли различия у пациенток с климактерическим синдромом и гиперплазией эндометрия с группой климактерического синдрома в доменах RP (27,7%), RE (29,5%), BP (6,9%) и VT

(8,46%) статистически значимы. К тому же в выводах нельзя использовать аббревиатуры.

24. Следующая Глава 6 посвящена изучению иммунного статуса. В настоящий момент известно, что признаки иммунного старения включают, во-первых, иммунный профиль, характеризующийся снижением соотношения CD4⁺:CD8⁺ Т-клеток, увеличением количества дифференцированных клеток памяти и эффекторных Т-клеток, истощением наивных Т-клеток и снижением В-клеток; и во-вторых, воспалительным состоянием, характеризующимся повышением уровней провоспалительных цитокинов. Автором отмечены аналогичные сдвиги в состоянии клеточного и гуморального звеньев иммунитета (кроме цитокинов, концентрации которых не изучались в настоящем исследовании). Исследования проведенные другими авторами, показали, что МГТ частично устраняет влияние старения на иммунную систему. Хотя МГТ, по-видимому, связана с улучшением системных иммунных реакций, в современных знаниях относительно иммунной системы слизистой оболочки остается большой пробел. Но, местный иммунитет автором не изучался (к этому замечания нет, нельзя объять необъятное, и автор не ставила перед собой такой задачи). Как показано диссертантом выявленные нарушения в иммунных реакциях более выражены у женщин с климактерическим синдромом на фоне гиперпластических процессов эндометрия и ВМС-ЛНГ оказывает опосредованное иммунокорректирующее влияние на клеточный и гуморальный иммунитет. В отличие от сделанного вывода, наоборот, другие авторы утверждают, что использование гормональной внутриматочной спирали привело к воспалительным и иммуносупрессивным изменениям (Shanmugasundaram U, и др. *Am J Reprod Immunol.* 2016 Aug;76(2):137-48). Противоречивые результаты – не редкость в малоизученных вопросах фундаментальных знаний и не ставят под сомнение правильность сделанных диссертантом выводов на основании своих данных, но требуют от него пояснений по этому вопросу.
25. В клинической части исследования не указаны критерии включения/исключения пациенток из групп лечения МГТ. А между тем МГТ может увеличивать риск у женщин старше 60 лет и при ряде сопутствующих заболеваний. Обсуждения полученных результатов автор не проводит и сразу переходит к выводам. Не проведен расчет выборки. При представлении в качестве защищаемого положения новой методики должна быть не только сформулирована ее сущность, но и указано, по каким характеристикам эта методика лучше известных, например: обеспечивает более эффективный способ лечения. Однако в работе не содержится обсуждение результатов и сравнение их с уже известными положениями, что должно быть обоснованием научной новизны.
26. Дискуссионным является дифференцированный подход автора к выбору МГТ. Так, введение ВМС-ЛНГ в период перименопаузы может обеспечить защиту эндометрия во время терапии эстрогенами и в этом случае не требуется введение прогестагена. Выбор препарата, содержащего эстрадиол и дидрогестерон, обоснован нейтральным действием последнего на другие рецепторы кроме прогестероновых. Однако в Российских критериях приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями (2023) эксперты утверждают, что «следует прекратить выбор прогестагенов с нейтральным воздействием на метаболические процессы». После обнаружения

связи минералокортикоидных рецепторов с дифференциацией жировой ткани установлена потенциальная роль прогестерона и прогестинов с антиминералокортикоидными веществами, что приводит к контролю массы тела и пролиферации твердой ткани, а также отмечено улучшение показателей уровня глюкозы натощак, улучшение показателей НОМА-IR и MAGE в группе Э/ДРСП. Ожирение (37% пациенток в выборке) является независимым риском развития ВТЭО. В рандомизированном обследовании у женщин с ожирением (ИМТ >30 кг/м²) было отмечено 3-кратное увеличение риска ВТЭО по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ даже в группе плацебо. По данным наблюдательных исследований, на фоне применения трансдермального эстрадиола в низких (<50 мкг/сут) и более высоких дозах в монорежиме, а также его сочетания с гестагеном в циклических или непрерывном режимах риск ВТЭО не увеличивался. Риск ВТЭО, серьезных артериальных тромбоэмболических событий (главным образом острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта) был достоверно ниже на фоне МГТ с дроспиреноном, чем при приеме другого МГТ. В настоящее время начало МГТ не является предпочтительным с установленным диагнозом ИБС (14% пациенток в выборке), включая стенокардию, а ИМ в анамнезе является противопоказанием МГТ. Для женщин с гипертриглицеридемией более безопасным выбором являются трансдермальный или низкодозированный МГТ или тиболон. Установлено, что менопауза удваивает риск развития АГ (49% пациенток в выборке) даже после определения возраста и индекса массы тела. Хотя МГТ содержит эстрогены, нет убедительных доказательств того, что АД будет значительно повышаться у женщин в менопаузе с АГ или без нее. Однако после начала МГТ необходимо проводить регулярное измерение АД для подтверждения сохранения нормального АД или контроля уровня АД при антигипертензивной терапии. Без внимания остались пациентки с генитоуринарным синдромом менопаузы (урогенитальной атрофией). Пациентам с анамнезом венозной тромбоэмболии пероральная терапия эстрогенами запрещена, и они должны использовать трансдермальные эстрогены. Использование в диссертационных работах торговых названий лекарственных средств недопустимо.

27. Вывод, отвечающий на первую задачу, должен содержать не просто перечисление выявленных симптомов среди жительниц юга КР, но и севера (если они отличались), а также определены взаимосвязи между этими симптомами и климато-географическими особенностями мест постоянного проживания. Вывод начинается со слов «Частота развития осложненного течения менопаузы ...», но менопауза – это только 12 месяцев со дня последней менструации.
28. Вывод 2, описывающий факторы риска, связанные с гинекологическим анамнезом и соматическими заболеваниями, не очень убедителен, так как не содержит результатов статистического анализа, на основании которого подтверждалась бы связь между ними и развитием климактерического синдрома. Вызывает сомнение, что применение внутриматочных контрацептивов, а также перечисленные автором социальные особенности пациенток можно отнести к факторам риска. Простое сравнение «больше – меньше» не может являться доказательством причинно-следственных связей и может привести к ошибочным выводам. Необходим многофакторный регрессионный анализ, чтобы исключить влияние вмешивающихся факторов. Так, ВМС использовали женщины уже рожавшие и,

вероятно, именно этот фактор представляет определенный риск для развития менопаузального синдрома. Действительно, предыдущими исследованиями показало, что риск менопаузального синдрома, а также его тяжесть, увеличиваются при более 3-х родов (и этот факт тоже требует объяснения) (Sun X. et al. Asia Pac J Public Health. 2021 Jan;33(1):60-66).

29. В третьем выводе автор утверждает, что показатели качества жизни пациенток с климактерическим синдромом ниже по сравнению с женщинами с физиологическим течением климактерия (имеется в виду перименопаузальный период или и постменопаузальный тоже?) по всем доменам (чего?) и не указывает на сколько ниже (необходимо указать разницу в баллах или в процентах между граппами и только тех показателей, которые отличались статистически значимо).
30. То же касается и вывода 5.
31. Вывод 6 посвящен результатам исследования иммунной системы у женщин с климактерическим синдромом.
32. Есть замечания по оформлению диссертации. В заголовках используется размер шрифта 16 (по требованиям к оформлению диссертаций – по всему тексту рекомендуется применять шрифт 14). Иногда в подзаголовках используется шрифт «курсив», применение которого не рекомендуется.
33. В тексте встречаются термины «климактерический синдром» и «менопаузальный синдром», «климакс», «климактерический период» и, даже – «период климактерической перестройки». Предлагаем использовать универсальный (один из них), предпочтительнее – пери- и постменопаузальный периоды, менопаузальный синдром. Автор пользуется термином «заместительная гормональная терапия (ЗГТ)», тогда как «менопаузальная гормональная терапия (МГТ) – современный термин, который используют в настоящее время вместо устаревшего «заместительная гормонотерапия», но автор продолжает использовать «ЗГТ» и еще неоднократно повторяет, что он аналогичен термину МГТ. «Маритальный статус» – маритальный статус, «сопоставительный анализ» – сравнительный анализ, инсерция ЛНГ (инсерция — генетическая мутация, при которой в последовательность ДНК происходит вставка другой последовательности ДНК) – введение ВМС-ЛНГ, или наличие ВМС-ЛНГ *in situ*.

7. Предложения о назначении ведущей организации и официальных оппонентов

По представленной докторской работе эксперт диссертационного совета предлагает:

- В качестве ведущей организации назначить Государственное Учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (200001. Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсун-заде, 31
- В качестве первого официального оппонента назначить ..., д.м.н., профессора..., специальность по автореферату 14.01.01 – акушерство и гинекология, который имеет труды, близкие к проблеме исследования:
 - 1.
 - 2.
 - 3.

В качестве второго официального оппонента назначить ..., д.м.н., профессора, ..., специальность по автореферату 14.01.01 – акушерство и гинекология, который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

- 1.

- 2.
- 3

В качестве третьего официального оппонента назначить ..., д.м.н., профессора, ..., специальность по автореферату 14.01.01 – акушерство и гинекология, который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

- 1.
- 2.
- 3


8. Рекомендации: исправить текст диссертации в соответствии с замечаниями и представить на повторную апробацию.

9. Заключение:

Эксперт диссертационного совета д.м.н., профессор Дикке Галина Борисовна, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.23.665 при Кыргызском государственном институте переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева отклонить диссертацию Теппеевой Танзили Хаджимусаевны на тему «Особенности течения климактерического периода у женщин Кыргызстана и пути совершенствования медицинской помощи при его патологии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология и рекомендовать доработать диссертацию в соответствии с замечаниями, дополнить количество публикаций и представлений на научно-организационных мероприятиях республиканского и международного уровней.

Эксперт:

Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом репродуктивной медицины ЧОУ ДПО «Академия
медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева»

 Г.Б. Дикке

(шифр специальности: 3.1.4 – «Акушерство и гинекология»)

Раб. тел.: 8 (812) 3347650; e-mail: galadikke@yandex.ru

Частное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Академия медицинского образования им. Федора Ивановича Иноземцева»

Адрес организации: 190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр. Московский, 22, литер М. Тел.: 8 (812) 3347650; Сайт: <http://inozem.online>; e-mail: akademuy@yandex.ru

Дата: 15 октября 2024 года