

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Сосновой Елены Алексеевны на диссертационную работу  
Идрисовой Муминат Абдусаламовны на тему «Костно-метаболические  
нарушения у женщин с ожирением в постменопаузе», представленную  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Тема диссертационной работы Идрисовой Муминат Абдусаламовны имеет актуальное значение, так как, если в середине XX века средняя продолжительность жизни женщин в России составляла всего 57,4 г., то к 2000 г. она составила – 72,1 г., а в 2010 г. население уже составляло около 142 млн. человек, из которых 45,5 млн. (32%) – люди в возрасте 50 лет и старше. Прогнозируется также, что на фоне общего снижения численности населения России к 2050 г. до 110 млн. человек, доля людей в возрасте 50 лет и старше вырастет до 56%, 70 лет и старше – до 20%. В настоящее время более трети женщин находятся в состоянии менопаузы. В этот период у женщин в организме наступают различные изменения обменных процессов, в значительной степени, обусловленные возрастным дефицитом эстрогенов. Инволюционная гормональная перестройка приводит к целому ряду расстройств, ухудшающих качество жизни женщин, и, в свою очередь, приводящих к повышенному риску развития метаболических заболеваний, в том числе и скелета.

Особое внимание хотелось бы остановить на изменениях в композиционном составе тела женщин с возрастом. Стоит заметить, что прибавка массы тела отмечается у 75–80% женщин с началом пременопаузы и особенно выражена в постменопаузе. В исследованиях, проведенных в России, установлено, что у женщин прибавка массы тела связана с началом перименопаузального периода и начинается в возрасте 42–46 лет. В этой группе ожирение встречается в 7% случаев. С наступлением менопаузы возрастает число жен-

щин с ожирением в три раза, и более чем в два раза уменьшается число пациенток с нормальной массой тела. В возрасте  $52,6 \pm 5,3$  лет увеличение массы тела составляет 24 кг ( $9,7 \pm 4,2$  кг) по сравнению с репродуктивным возрастом женщин и почти 60% из них страдают ожирением. К причинам приводящих к увеличению массы тела у женщин в постменопаузе можно отнести: уменьшение физической активности и, как следствие, снижение энергозатрат, изменение адаптационных возможностей организма и метаболизма, в частности нарушение липидного и углеводного обменов. Немаловажно и то, что увеличение массы тела с возрастом сопровождается не только приростом жировой массы, но и перераспределением ее в область передней брюшной стенки, т.е. переход от гиноидного (женского) типа ожирения к андроидному (мужскому).

Одним из самых обсуждаемых на сегодняшний день является вопрос взаимосвязи ОП с избыточной или недостаточной массой тела. Ассоциация низкой массы тела и ОП в целом ясна, но постулат о том, что ожирение является фактором риска ОП, все еще вызывает недоумение. Между тем, патогенетическая взаимосвязь этих двух социально значимых заболеваний, однозначно, существует.

Таким образом, ОП и ожирение – это метаболические заболевания, имеющие ряд особенностей и представляющие спектр проблем для врачей различного профиля, распространенность которых прогрессирует из года в год, что может быть связано с глобальным «постарением» населения многих стран мира. Интересно, что обе болезни имеют генетическую основу и подвержены различным влияниям окружающей среды: они начинаются в молодом возрасте, хотя развитие полной клинической картины может занять десятилетия, связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, и обе могут присутствовать у одного пациента одновременно, многократно усиливая свое негативное влияние.

Драматический неблагоприятный прогноз эпидемиологов в отношении

остеопоротических переломов в будущем, в частности, переломов проксимального отдела бедра, низкий уровень знаний в области факторов риска и способов профилактики и лечения ОП на фоне ожирения, а также роль маркеров жирового метаболизма в процессах остеобластогенеза, послужили основанием для проведения данного исследования.

Диссертация Идрисовой Муминат Абдусаламовны на тему «Костно-метаболические нарушения у женщин с ожирением в постменопаузе» является своевременной и актуальной и позволяет с использованием расширенных методов клинико-лабораторного обследования оценить влияние ожирения на остеопенические нарушения у женщин в постменопаузе, а также оценить влияние менопаузальной гормональной терапии (МГТ) на менопаузальные нарушения на фоне ожирения.

**Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Идрисовой Муминат Абдусаламовны, обусловлена адекватной программой, современными методами и объемом исследований, обеспечивающими статистически значимые положения, заключение, выводы. Обследовано 165 женщин в постменопаузе, 87 из которых имели ожирение различной степени тяжести.

Помимо стандартных методов исследования проведено расширенное клинико-лабораторное обследование с измерением маркеров жировой ткани (лептина и адипонектина), оценкой композитного состава тела с помощью денситометрии, изучением кальций-фосфорного обмена и показателей костного ремоделирования, а также определением уровня витамина D в крови. Все измерения проведены многократно, что позволяет объективно оценить динамику изменений параметров и повысить достоверность полученных результатов.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации четко сформулированы и вытекают из материала диссертации.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием статистического пакета «Statistica-6.0» с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований. С использованием W-теста Шапиро-Уилкса оценивалось распределение признака, корреляционного анализа по Спирмену, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

**Научная новизна данной работы заключается в том, что дана сравнительная оценка денситометрических и биохимических показателей снижения минеральной плотности кости (МПК) у женщин с ожирением в постменопаузе. Определены маркеры остеопении и ОП при ожирении. Установлено количество и распределение жировой ткани у женщин с избыточной массой тела и ожирением с помощью денситометрии. Определены ассоциации МПК с параметрами композиционного состава тела.**

Доказано, что одним из патогенетических звеньев развития остеопенического синдрома при ожирении у женщин в постменопаузе является снижение уровня витамина D и повышение маркера жирового метаболизма – лептина.

Проведен сравнительный анализ эффективности различных режимов МГТ (парентерального и перорального) у женщин в постменопаузе с остеопеническими нарушениями на фоне ожирения. Согласно полученным результатам при выборе метода лечения предпочтение следует отдать парентеральным формам МГТ.

**Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Результаты диссертационного исследования Идрисовой Муминат Абдусаламовны следует оценить как серьезный вклад в науку и практику. Рабо-

та выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет большое значение для решения актуальных задач в гинекологии. В итоге проведенного диссертационного исследования установлено, что одним из факторов риска развития остеопении и остеопороза у женщин в постменопаузе является ожирение, а также при выборе метода лечения предпочтение следует отдать парентеральным формам МГТ. По итогам исследования сформулированы четкие практические рекомендации, которые позволят снизить частоту остеопенических нарушений и улучшить качество женщин с ожирением в постменопаузе.

### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертация построена по традиционному типу. Она изложена на 176 страницах компьютерного текста, включает в себя введение, обзор литературы, 5 глав, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы из 305 источников, из них отечественных 99 и зарубежных 206. Работа иллюстрирована 43 таблицами, 11 рисунками, иллюстративный материал украшает и логично дополняет работу.

Цели и задачи сформулированы на основании подробного анализа зарубежной и отечественной литературы. Цель исследования сформулирована четко и ясно, отражает название диссертационной работы – сравнительная оценка эффективности различных видов менопаузальной гормональной терапии у женщин в постменопаузе с остеопеническим синдромом (остеопороз и остеопения) на фоне ожирения.

Шесть задач соответствуют цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, основан на подробном анализе преимущественно зарубежной литературы. При чтении обзора литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной проблемой, демонстрируя хорошую эрудицию, умение анализиро-

вать материал, выбрать главное направление. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе подробно описаны методы исследования. Используемые методы современны и высоко информативны. Сбор необходимых материалов проводился по единой схеме. Объем исследования позволяет получить достоверные результаты.

В третьей главе представлена сравнительная характеристики женщин с ожирением и с нормальной массой тела. В исследование включено 165 женщин в постменопаузальном периоде, из числа которых выделено 87 пациенток с ожирением в зависимости от индекса массы тела для более углубленного обследования и 78 женщин контрольной группы. Деление на группы обосновано и достаточно для получения результатов.

В четвертой главе автором приводятся результаты клинического обследования женщин с костно-метаболическими нарушениями на фоне ожирения в постменопаузе. В ходе исследования получены объективные данные о количественном составе тела у женщин в постменопаузе на фоне ожирения, о взаимоотношениях жировой, безжировой массы тела и МПК, об ассоциации адипокинов (лептина и адипонектина) и липидного профиля с МПК. Лептин выступает, как самостоятельный маркер МПК и может быть использован как дополнительный показатель в оценке риска ОП. Получены также данные об уровне витамина D и его роль в развитии ОП у женщин с ожирением.

Пятая глава посвящена вопросам менопаузальных расстройств при ожирении. При этом выявлено превалирование тяжелых и среднетяжелых форм менопаузального синдрома. Установлено, что женщины, имеющие ожирение, страдали заболеваниями мочевыделительной системы достоверно чаще по сравнению с группой контроля.

В шестой главе дана сравнительная оценка различных видов МГТ у женщин в постменопаузе с остеопеническими нарушениями на фоне ожире-

ния. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности различных режимов МГТ (пероральный и парентеральный пути введения) на МПК, показатели костного ремоделирования, на массу тела, липидный профиль и менопаузальный синдром у женщин с ожирением в постменопаузе. Доказано, что предпочтительнее выбор парентеральной формы МГТ, которая оказывает положительное действие на метаболизм костной ткани, а также способствует профилактике развития поздних метаболических нарушений и улучшает качество жизни женщин, страдающих ожирением.

В седьмой главе представлено обсуждение результатов исследования, позволившее автору четко сформулировать выводы и практические рекомендации, вытекающие из содержания научного труда.

Объем исследований достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждают достоверность результатов и делают обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы. Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 15 опубликованных работах, из которых 8 работ входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выполненная Идрисовой Муминат Абдусаламовной диссертационная работа не вызывает каких-либо принципиальных замечаний по своему содержанию или оформлению.

**Заключение.** Диссертация Идрисовой Муминат Абдусаламовны на тему «Костно-метаболические нарушения у женщин с ожирением в постменопаузе» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи гинекологии — улучшение качества

жизни у женщин, страдающих ожирением, в постменопаузе, путем снижения частоты остеопенических нарушений (остеопении и остеопороза), профилактики переломов костей скелета, снижения степени тяжести менопаузального синдрома с помощью парентеральных форм МГТ.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность: 14.01.01 –  
Акушерство и гинекология)

Соснова Елена Алексеевна

Подпись д.м.н. проф. Е.А. Сосновой  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук  
профессор

31

Ольга Николаевна

117997, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8  
Телефон: (495) 248-05-53  
E-mail: noomma@gmail.com

23.03.2018г.