

УТВЕРЖДАЮ  
И.о. ректора Федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Дагестанский  
государственный медицинский  
университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
медицинских наук, профессор  
**В.Ю. Ханалиев**



## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Джеломановой Екатерины Сергеевны на тему «Патогенетическое обоснование использования витамина D в лечении женщин с климактерическим синдромом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

### Актуальность для науки и практики

Актуальность темы определяется как широкой распространенностью климактерического синдрома среди женщин в период ранней постменопаузы, так и недостаточной, в ряде случаев, эффективностью существующих подходов к терапии указанного заболевания. В настоящее время климактерическим синдромом страдает до 75% женщин в период ранней постменопаузы, причем специалистами прогнозируется рост распространенность данной патологии в связи с увеличением продолжительности жизни. Следует отметить, что в последние годы появляются данные о роли в патогенезе климактерического синдрома также и иммунных факторов. В ряде научных исследований показано, что у женщин в менопаузе увеличивается продукция ряда цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ) -1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 и др. Кроме того, среди женщин с приливами достоверно повышено количество лиц, имеющих дефицит витамина D – концентрации 25(OH)D ниже 20 нг/мл. Выполнение множественного регрессионного анализа показало, что снижение уровня 25(OH)D на одну единицу увеличивает риск приливов на 5,9%.

Мультифакторная природа климактерического синдрома обуславливает необходимость комплексного подхода при оценке этиопатогенеза заболевания.

даст возможность более полно охарактеризовать причины и детализировать механизмы патогенеза заболевания, разработать научно-обоснованные эффективные методы лечения патологии, дополняющие заместительную гормонотерапию или фитоэстрогенотерапию.

Традиционная терапия климактерического синдрома направлена на замещение функции яичников с помощью препаратов эстрогенов или фитоэстрогенов. В то же время, заместительная гормонотерапия обладает рядом противопоказаний, а лечение фитоэстрогенами не всегда позволяет добиться значимого результата.

В то же время, практически отсутствуют данные об использования в лечении климактерического синдрома препаратов витамина D, сывороточный дефицит которого нередко сопровождается усугублением тяжести течения климактерия. Не изучены патогенетические механизмы эффекта приема холекальциферола на фоне гормональной заместительной терапии или приема фитоэстрогенов.

В связи с вышеизложенным, представляется важным проведение комплексного изучения различных этиопатогенетических факторов (эндокринных и иммунных) при климактерическом синдроме и оценку эффективности использования препаратов витамина D в комплексном лечении данных пациентов. Результаты комплексного исследования позволяют получить новые сведения о патогенезе заболевания, разработать алгоритм ведения пациентов, использование которого в практическом здравоохранении даст возможность увеличить эффективность лечения женщин с климактерическим синдромом путем назначения холекальциферола.

### **Основные научные результаты и их значимость для науки и производства**

Несмотря на достаточно глубокое понимание патогенеза климактерического синдрома, данные об особенностях системного воспаления, в частности продукции провоспалительных цитокинов, у женщин с КС представлены единичными работами. Кроме того, наблюдаются противоречивые результаты изучения уровней таких ключевых иммунных факторов, как ФНО $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8. Имеются лишь единичные исследования по изучению взаимосвязей между продукцией провоспалительных цитокинов, от которых зависит сила и характер иммунного и воспалительного ответа, и тяжестью КС и отдельных его симптомов, эндокринными маркерами, результаты их также носят противоречивый характер. Отсутствуют данные об ассоциации интенсивности системного воспаления с уровнем холекальциферола у таких пациентов. Имеются научные публикации, в которых отражается влияние заместительной гормональной терапии или фитоэстрогенотерапии КС как на клинические проявления, так и на отдельные факторы иммунного ответа. Но при этом отсутствуют работы, посвященные комплексной оценке вышеуказанных показателей в динамике лечения женщин с КС. Практически не освещена тема использования в лечении климактерического синдрома приема препаратов витамина D. В единичных работах, исследовавших частично данную проблему,

механизмы эффекта приема холекальциферола на фоне гормональной заместительной терапии или приема фитоэстрогенов.

Значимость для науки выполненного исследования заключается в том, что сделанные теоретические выводы существенно расширяют наши знания о патогенетических механизмах климактерического синдрома, об эффектах заместительной гормональной терапии и фитоэстрогенотерапии как самостоятельного подхода в лечении заболевания, так и в комплексе с приемом препарата витамина D на патогенетические механизмы климактерического синдрома. Кроме того, получено обоснование использования в клинической практике холекальциферола при лечении женщин с климактерическим синдромом.

Практическое значение результатов работы определяется тем, что рекомендуемое автором использование препарата витамина D в комплексной терапии климактерического синдрома позволяет стабилизировать патологический процесс, добиваться уменьшения как частоты и тяжести клинических проявлений заболевания, так и выраженности системного воспаления.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные эффекты витамина D при назначении его в комплексном лечении ранних проявлений климактерического синдрома свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований с целью совершенствования методики применения холекальциферола в комплексном лечении КС:

- изучение роли в развитии КС других (не изученных в данной работе) иммунных факторов (факторы роста, интерфероны, клеточные факторы иммунной системы и др.) и исследование влияния приема витамина D на них;
- разработка научно обоснованных индивидуальных подходов в лечении КС;
- испытание различных схем приема холекальциферола;
- исследование эффективности витамина D при среднесрочных и поздних проявлениях КС.

### **Общие замечания**

Принципиальных замечаний по работе не выявлено. Некоторая перегруженность диаграммами и единичные опечатки не портят в целом хорошего впечатления о представленной работе.

### **Заключение**

Диссертационная работа Джеломановой Екатерины Сергеевны «Патогенетическое обоснование использования витамина D в лечении женщин с климактерическим синдромом» является завершенной научно-исследовательской работой. Диссертационная работа предоставляет теоретическое обобщение и практическое решение актуальной научной задачи – на основании комплексного

анализа эндокринных и иммунных показателей расширены представления как о механизмах развития климактерического синдрома, так и процессах, происходящих в организме женщин с вышеуказанным заболеванием при заместительной гормонотерапии или фитоэстрогенотерапии, патогенетически обосновано использование приема препарата витамина D в комплексном лечения женщин с КС.

Диссертационная работа логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям, установленным п. 2.2. для соискателя ученой степени кандидата медицинских наук «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. №2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой акушерства  
и гинекологии педиатрического,  
стоматологического и медико-профилактического  
факультетов ФГБОУ ВО ДГМУ  
Минздрава России

А.Э. Эседова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России). 367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г.Махачкала, пл. Ленина, 1. Тел.: 8 (8722)-67-49-03, Электронная почта: dgma@list.ru

Даю свое согласие на автоматизированную обработку персональных данных.

Эседова Асият Эседовна

Подпись д.м.н., профессора А.Э. Эседовой заверяю:

