

ОТЗЫВ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
(ГБУЗ МО МОНИИАГ)
101000, Москва, ул. Давыдовская, д. 12
тел: (495) 624-50-12

доктора медицинских наук, профессора Балан Веры Ефимовны на диссертационную работу Хрипач Елизаветы Аркадьевны на тему: «Дифференцированный подход к выбору терапии постменопаузального атрофического вагинита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы выполненной диссертации

Популяция постменопаузальных женщин растет во всем мире в связи со снижением среднего возраста наступления менопаузы и общему увеличению продолжительности жизни. Более того, многие женщины остаются в постменопаузе в течение значительного количества лет. Поэтому поиск решений для устранения проблем со здоровьем в этот период, в том числе связанных с сексуальным здоровьем, может повысить не только качество жизни, но прочность и долговечность супружеских отношений.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) — это хроническое и прогрессирующее состояние, которое может иметь множество медицинских последствий, влияющих на отношения, повседневную деятельность, качество жизни и удовольствие от секса. Несмотря на широкую распространенность, это заболевание часто недодиагностируется и поэтому остается нелеченным.

Из-за дефицита эстрогенов в период менопаузы происходит атрофия влагалища, приводя к развитию постменопаузальной вульвовагинальной атрофии (ПМВА). Симптомы включают сухость влагалища, жжение, кровотечение после полового акта и болезненный половой акт, которые испытывают около 30% женщин в постменопаузальный период. Стандартным лечением вагинальной атрофии является постоянная вагинальная терапия низкими дозами эстрогенов. Однако растет потребность в альтернативных методах лечения для облегчения симптомов менопаузы, включая вагинальную атрофию. Исследования сообщают, что около 95% женщин в постменопаузе

предпочитают альтернативные методы лечения, поскольку считают их более естественными. Поэтому выбор терапии, обеспечивающей быстрое и эффективное облегчение состояния, может иметь решающее значение для достижения успеха лечения и удовлетворения ожиданий пациенток.

Лазерные процедуры используются в качестве негормональной альтернативы для лечения постменопаузальных вагинальных симптомов. Предварительные данные показывают гистологические изменения, соответствующие улучшению вагинальной атрофии после лечения, а наблюдательные исследования свидетельствуют о снижении симптомов на 75% у женщин, прошедших лечение с помощью этих технологий.

Подобные медицинские изделия часто принимаются в клиническую практику с более низким уровнем доказательности, чем фармацевтические препараты, с быстрым распространением до проведения строгой оценки. В 2018 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами США опубликовало предупреждение относительно эффективности и безопасности лазерных и термических вагинальных процедур после широкого распространения этих методов лечения в мире. После этого заявления 3 рандомизированных исследования, в которых сравнивалось вагинальное лазерное лечение с вагинальным эстрогеном, не выявили существенных различий между этими методами лечения, однако ни в одном из них не было контрольных групп.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Хрипач Е.А. на тему «Дифференцированный подход к выбору терапии постменопаузального атрофического вагинита», направленное на улучшение исходов лечения и качества жизни пациенток, страдающих постменопаузальным атрофическим вагинитом, является чрезвычайно актуальным.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

Диссертационное исследование значительно расширило понимание патогенеза постменопаузального атрофического вагинита. Ранее имеющиеся данные были углублены, что позволило получить новые, ключевые сведения о факторах риска, способствующих развитию данного заболевания. Исследование также пролило свет на значительную распространенность сексуальной

дизайном. Обоснованность этих положений вытекает из всестороннего анализа проблемы и аргументированного объема выборочного материала, собранного в группах наблюдения.

Для проведения исследования использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, которые подробно описаны в диссертации. Патоморфологические и иммуногистохимические исследования проводились с использованием сертифицированного оборудования, полученные результаты признаны воспроизводимыми. Кроме того, использовались современные приборы и специализированные программы анализа, что еще больше повышает достоверность полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют целям и задачам исследования и подкреплены обоснованными научными доказательствами. Собранные для исследования данные систематизированы в табличном формате с использованием Microsoft Office Excel 2016, статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета IBM SPSS Statistics v.26, разработанного корпорацией IBM.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Хрипач Елизаветы Аркадьевны выполнена в рамках направления научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Исследование позволило глубоко углубить наше понимание сложных механизмов, лежащих в основе постменопаузального атрофического вагинита - состояния, которым страдают многие женщины после менопаузы. Используя передовые научные и клинические методики, данное исследование позволило научно обосновать применение лазерной ремоделирующей терапии в качестве потенциального решения для облегчения симптомов постменопаузального атрофического вагинита и связанной с ним сексуальной дисфункции.

дисфункции среди пациенток, страдающих постменопаузальным атрофическим вагинитом в исследуемой когорте. Дальнейшее изучение природы этих сексуальных нарушений раскрыло их структуру и пролило свет на сложную взаимосвязь, которую они поддерживают с наблюдаемым снижением качества жизни пациенток.

В процессе изучения ключевых звеньев патогенеза, лежащих в основе постменопаузального атрофического вагинита, исследование выявило основной морфофункциональный триггер. Диссертант убедительно продемонстрировала, что снижение пролиферативной активности эпителиальных клеток на фоне нарушенного ангиогенеза играет решающую роль в развитии этого заболевания.

Выходя за рамки фундаментального патогенеза, авторы также выявили определенные закономерности, которые дополняют современное понимание патогенетической роли дефектной экспрессии промежуточных миофиламентов при этом заболевании. Неравномерная экспрессия десмина, виментина, гладкомышечного миозина и коллагена IV типа на фоне выраженного воспалительного процесса в эпителии влагалища играет важную роль в прогрессировании заболевания у пациенток. Это еще раз подчеркивает важность изучения молекулярных и клеточных аспектов патогенеза заболевания у исследуемой когорты пациентов.

Наконец, данное исследование подчеркивает преимущества лазерной ремоделирующей терапии для пациенток, страдающих преимущественно сексуальными расстройствами, связанными с постменопаузальным атрофическим вагинитом. На фоне проблем, связанных с этим заболеванием, лазерная ремоделирующая терапия оказалась выгодным подходом к лечению. Этот вывод является существенным вкладом в разработку протоколов лечения и клинических рекомендаций, которые ставят во главу угла благополучие и качество жизни пациентов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

В диссертации Хрипач Елизаветы представлены научные положения, выводы и рекомендации, обоснованные грамотным исследовательским

В данном исследовании была успешно использована комбинация сложных исследовательских методик для дальнейшего изучения этого распространенного заболевания. Инструменты исследования включали целостное сочетание клинических, морфологических и иммуногистохимических методов, в то время как основное сосредоточение было на оценке эффективности лечения CO₂-лазером в качестве потенциальной терапии.

В качестве значительного вклада в практическое здравоохранение была предложена персонализированная модификация стандартного протокола лечения пациенток с постменопаузальным атрофическим вагинитом. Этот персонализированный подход учитывает наличие сексуальных дисфункций, которые часто упускаются из виду в традиционных стратегиях лечения.

Внедрение этой персонализированной стратегии в клиническую практику может привести к значительному снижению рецидивов субъективных симптомов после окончания терапии ($p < 0,05$). Это включает уменьшение вагинальных симптомов в 2,2 раза, сексуальных симптомов в 2,5 раза и мочевых симптомов в 5,4 раза. Кроме того, доказано, что данная стратегия значительно уменьшает ($p < 0,001$) интенсивность проявлений атрофического вагинита: в 2,7 раза по шкале индекса здоровья влагалища D. Barlow и в 1,4 раза по шкале G. Bachmann у пациенток.

Эти результаты подчеркивают преимущество приоритетного использования CO₂-лазерной терапии, тем самым указывая на новый высокоэффективный подход в лечении этого распространенного состояния у женщин в постменопаузе. Таким образом, данное исследование имеет важное значение не только для научного сообщества, но и для поставщиков медицинских услуг и пациенток, страдающих постменопаузальным атрофическим вагинитом.

Оценка содержания работы

Диссертация Хрипач Е.А. выполнена в традиционном монографическом стиле и занимает 204 страницы машинописного текста. Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения и обоснования результатов исследования, выводов, практических

рекомендаций и библиографии, содержащей 188 источников. В тексте представлено 52 таблицы и 68 рисунков, библиография включает 22 российских и 166 зарубежных публикаций. Язык работы лаконичен и научен, имеет четкую и логичную структуру, диссертация соответствует требованиям ВАК и Российского университета дружбы народов.

Во введении устанавливается значимость и актуальность темы исследования, подчеркивается ее теоретическая и практическая значимость, формулируется цель исследования, определяется его объем. В нем также представлен подробный обзор материалов и методов, использованных в исследовании. В главе подчеркивается использование современных методов статистического анализа и проведенных обширных исследований, что повышает обоснованность и надежность полученных результатов.

В обзоре литературы рассматривается современное состояние исследований в области постменопаузальной атрофии, выделяются различные подходы и точки зрения отечественных и зарубежных исследователей. Диссертация Хрипач Елизаветы Аркадьевны выявляет пробелы и несоответствия в существующей литературе и обосновывает необходимость дальнейших исследований. В ней также обозначены направление исследования и задачи диссертации, демонстрирующие аналитические способности и навыки критического мышления автора.

Во второй главе анализируются клинико-anamnestические характеристики изученных групп пациенток с акцентом на возраст, анамнез жизни, соматические и гинекологические заболевания, возраст, характер и длительность менопаузы, фенотип жалоб. В главе определены основные клинические и анамnestические факторы риска развития ПМАВ.

В третьей главе обсуждаются результаты объективных методов исследования, оценивается степень атрофии пациенток изучаемых групп по G. Bachmann, их кольпоскопическая картина и индекс вагинального здоровья, а также проводится статистический анализ возврата симптомов *de novo* после лечения.

Глава 4 посвящена результатам патоморфологических и иммуногистохимических (ИГХ) методов исследования. В ходе исследования изучаются маркеры ангиогенеза и васкулогенеза в стенках влагалища. Исследование выявляет вклад ключевых маркеров ремоделирования мышечного компартмента в развитие ПМАВ, а также оценивается эффективность лазерной ремоделирующей терапии на морфофункциональное состояние эпителия влагалища у пациенток изучаемой когорты.

В главе 5 изучаются показатели качества жизни и сексуальной функции пациенток изучаемой когорты до и после лечения в целях оценки эффективности лазерной ремоделирующей терапии на морфофункциональное состояние эпителия влагалища.

В седьмой главе дается всестороннее обсуждение полученных результатов, обобщаются материалы, рассмотренные в предыдущих главах, и приводится подробный анализ и интерпретация данных. Глава написана в стиле дискуссии и демонстрирует зрелость автора как исследователя и клинициста, подчеркивая его способность формулировать и решать актуальные научные проблемы и концептуально оценивать полученные результаты.

Личный вклад диссертанта и наиболее значимые результаты.

Автором лично проанализированы клинические, лабораторные и инструментальные данные 190 пациенток периода постменопаузы. Проведена курация 114 женщин с верифицированным диагнозом N95.2 постменопаузальный атрофический вагинит.

Участие автора в сборе первичного материала — 100%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы — 90%. Научные выводы, положения и практические рекомендации сформулированы автором лично.

По материалам диссертации опубликовано 15 обзорных и оригинальных статей в российских и зарубежных журналах, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ или РУДН, 8 – в журналах, индексируемых в базах Scopus и/или Web of Science.

Диссертационная работа Хрипач Е.А. соответствует высокому научному уровню. Исследование аргументированное и логически завершенное. Достоверность результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Общая оценка представленной работы положительная. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Хрипач Елизаветы Аркадьевны на тему «Дифференцированный подход к выбору терапии постменопаузального атрофического вагинита», является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — улучшение исходов лечения и качества жизни пациенток, страдающих постменопаузальным атрофическим вагинитом, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН № 12 от 23 сентября 2019 г., а диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Руководитель поликлинического отделения
ГБУЗ МО «Московский областной НИИ
акушерства и гинекологии», доктор
медицинских наук, профессор (3.1.4.
Акушерство и гинекология)

14 августа 2023

Балан Вера Ефимовна

Подпись д.м.н., профессора Балан Веры Ефимовны удостоверяю
Ученый секретарь ГБУЗ МО «Московский
областной НИИ акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство
и гинекология)



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а
телефон: +7-495-625-63-17
Email: guzmoniiag@gmail.com
<https://moniiag.ru/>