

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы 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.**

Постменопаузальная вульвовагинальная атрофия (ПМВА) часто поражает женщин в постменопаузе, причем примерно 90% испытывают ее симптомы. К сожалению, только четверть этих женщин обращаются за лечением. Симптомы ПМВА включают сухость, раздражение, зуд, жжение и диспареунию. Это состояние в первую очередь вызвано снижением уровня эстрогенов, что приводит к повышению pH влагалища из-за уменьшения количества лактобактерий и истончению эпителиального компартмента слизистой влагалища, а также повышенной восприимчивости к инфекциям. К сожалению, многие пациентки и некоторые врачи относятся к ПМВА- как к естественному процессу старения, недооценивают опасность этого состояния и не получают/не назначают лечение.

Итак, локальные эстрогены — «первая линия» и оптимальное решение при ПМВА, если симптомы таковой — единственное проявление климактерического синдрома. Министерство здравоохранения и социального обеспечения США и Управление по контролю за продуктами и лекарствами поддерживают использование эстрогеновой терапии для облегчения вазомоторных симптомов и вульвовагинальной атрофии. Использование локальной эстрогенотерапии приводит к регрессу симптомов, ее преимущества очевидны: отсутствие первичного метаболизма в печени, минимальные побочные эффекты и отсутствие системного действия. Женщинам, имеющим противопоказания или непереносимость гормонов, а также желающим избежать гормональной терапии, показаны негормональные средства с целью редукции симптомов ПМВА.

В данном аспекте актуальность приобретает альтернативная терапия ПМВА, с использованием различных энергий. Например, лазерные устройства

передают в ткани или создают в них тепловую энергию, вызывая контролируемое ограниченное конкретным участком повышение температуры до 45–50°C – супрафизиологического уровня, достаточного для начала реакции теплового шока (Heat shock reaction –HSR).

Лазерная модулирующая терапия предполагает использование специально адаптированной энергии углекислого газа для стимуляции экспрессии коллагена в эпителиальном компартменте влагалища, что приводит к улучшению эластичности и увлажнению слизистой. Энергия микроабляционного CO<sub>2</sub>-лазера воздействует точечно, чтобы remodelировать слизистую, благодаря чему и происходит редукция симптомов ПМВА. Этот инновационный подход показал многообещающие результаты в уменьшении симптомов атрофии и улучшении качества жизни пациенток, страдающих ПМВА.

Несмотря на то, что лазерная терапия для лечения ПМВА набирает популярность как альтернатива гормональному лечению, необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять ее долгосрочную эффективность и безопасность, а также возможные побочные эффекты.

Все вышеперечисленное обуславливает необходимость поиска инновационных диагностических и лечебных подходов при ПМВА, с целью персонализации тактики ведения пациенток в постменопаузе.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и по существу, каждая последующая задача логично вытекает из предыдущей, сопровождается научно обоснованными выводами. Дизайн диссертационного исследования корректно спланирован, материалы и методы, результаты логично изложены.

Диссертационное исследование расширяет знания о патогенезе постменопаузального атрофического вагинита. В ходе исследования были выявлены основные факторы риска, что открывает путь к целенаправленному вмешательству при ПМВА. Исследование показало высокую распространенность сексуальной дисфункции, что подчеркивает ее важность для здоровья и качества жизни женщин в постменопаузе.

Изучение клеточных механизмов развития заболевания продемонстрировало, что снижение пролиферативной активности клеток на фоне нарушения ангиогенеза являются триггерами этого состояния, что

открывает потенциал для новых терапевтических стратегий. Исследование также выявило дефектную экспрессию специфических промежуточных миофиламентов, способствуя уточненному пониманию патогенеза этого состояния. Результатами исследования установлено, что терапия лазером оказалась более благоприятной в отношении улучшения сексуальной функции пациенток изучаемой когорты и приемлемой для долгосрочного использования у пациенток, страдающих сексуальными дисфункциями на фоне ПМВА.

В рамках 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. Достоверность полученных результатов также подтверждена не только статистическими данными, но и микрофотографиями высокого качества, по которым четко можно визуализировать отличия архитектоники влагалища пациенток изучаемой когорты.

Основные результаты исследования внедрены в практическую деятельность лечебно-профилактических учреждений г. Москвы, а так же используются в научной и педагогической деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН.

По материалам диссертационной работы опубликовано 15 публикаций, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и РУДН, 8 - в цитируемых в международной базе SCOPUS, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Ценность диссертационной работы для науки и практики очевидна. Выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам и подтверждают положение, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

Диссертация Хрипач Елизаветы Аркадьевны на тему:  
«Дифференцированный подход к выбору терапии постменопаузального

атрофического вагинита» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, выполненной на высоком уровне и полностью 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 ФГАО ВО РУДН, утвержденного протоколом Ученого совета РУДН № 12 от 23 сентября 2019 г., а Хрипач Елизавета Аркадьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №3  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Лебеденко Елизавета Юрьевна

(шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология)  
email: lebedenko08@mail.ru

Подпись д.м.н., доцента Лебеденко Елизаветы Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,  
д.м.н., доцент



Н.Г. Сапронова

14 августа

2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29.  
Телефон: +7(863)250-42-00, e-mail: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru)

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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.

Постменопаузальная вульвовагинальная атрофия (ПМВА) — это распространенное заболевание, которое поражает значительное число женщин в постменопаузе. Симптомы, сопровождающие данную нозологию включают диспареунию, сухость влагалища, повышение pH, нарушения мочеиспускания, и в основном вызваны снижением уровня эстрогена.

ПМВА не только негативно влияет на качество жизни женщины, но и увеличивает риск развития вторичных заболеваний, таких как, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей. Последние исследования пролили свет на высокую распространенность и негативное влияние ПМВА на женщин в пери- и постменопаузе. Было установлено, что около 45% женщин испытывают тяжелые симптомы, ассоциированные с ПМВА.

Локальная гормональная терапия, особенно с использованием эстриола, является часто назначаемым подходом к лечению ПМВА. Патогенетически оправданная локальная гормонотерапия помогает облегчить неприятные симптомы, ассоциированные с ПМВА. Однако опасения и страхи, связанные с гормональной терапией, а также наличие абсолютных противопоказаний для пациенток с онкологическими заболеваниями в анамнезе часто приводят к снижению комплаентности или отказу от лечения, что ограничивает его эффективность. Симптоматические средства с использованием увлажнителей приносят временное облегчение, но не обеспечивают долгосрочных результатов.

Многообещающие разработки в области медицины климактерия сфокусированы на лазерных и энергетических устройствах как потенциальных альтернативах для лечения ПМВА. Эти инновационные подходы демонстрируют значительное улучшение показателей вульвовагинального здоровья, обеспечивая облегчение для женщин, испытывающих симптомы атрофии. Однако продолжительность постменопаузы, по-видимому, влияет на эффективность лазерного лечения, подчеркивая необходимость раннего вмешательства для достижения оптимальных результатов. Для обеспечения долгосрочной безопасности и оценки клинических преимуществ лазерных и энергетических устройств при устранении симптомов, связанных с вульвовагинальной атрофией, необходимы исследования высокого качества.

На основании вышеизложенного следует заключить, что тема данного исследования актуальна, а его результаты востребованы в клинической практике. Цель исследования: улучшение исходов лечения и качества жизни пациенток, страдающих постменопаузальным атрофическим вагинитом.

В целом цель и задачи исследования сформулированы четко и по существу, каждая последующая задача вытекает из предыдущей, сопровождается выводами. Дизайн диссертационного исследования корректно спланирован, материал, методы, результаты логично изложены.


Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автор обосновала вклад клинико-анамнестических факторов в развитие ПМВА у пациенток изученной когорты. На основании полученных результатов были дополнены имеющиеся сведения о патогенетической роли дефектной экспрессии определенных промежуточных миофиламентов - десмина, виментина, миозина гладких мышц и коллагена IV типа. Доказано значительное снижение при лечении CO<sub>2</sub>-лазером частоты повторного появления субъективных симптомов в течение шести месяцев после прекращения лечения: вагинальных симптомов в 2,2 раза, сексуальных - в 2,5 раза, мочевых - в 5,4 раза. Кроме того, доказано значительное снижение интенсивности проявлений атрофического вагинита - в 2,7 раза по шкале индекса здоровья влагалища D. Barlow и в 1,4 раза по шкале G.Bachmann, что подчеркивает значимость исследования. Соискатель разработала и научно обосновала индивидуальную стратегию ведения пациенток с ПМВА, учитывающую аспект сексуальной дисфункции.

Достоверность результатов данной диссертационной работы подтверждена современными диагностическими методиками и объемом проведенного исследования, позволяющими обеспечить статистически значимые положения, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационной работы. Автореферат дает ясное представление о работе в целом, об использованных методах исследований, их результатах и выводах, о научно-теоретической и научно-практической ценности авторского исследования. Существенных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертационной работы нет.

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 имени Патриса Лумумбы», 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.

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, доцент (3.1.4. Акушерство и гинекология)

  
Андреева Маргарита Дарчоевна  
«14» августа 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Андреевой М. Д. «заверяю»:  
Учёный секретарь учёного совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, доктор философских наук, профессор



  
Ковелина Татьяна Афанасьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации  
350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4, телефон: 8 (861) 268-36-84,  
e-mail: corpus@ksma.ru

## ОТЗЫВ

профессора Кулешова Виталия Михайловича на автореферат диссертации 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.

Вагинальные симптомы, связанные с менопаузой, широко распространены, их распространенность среди женщин в постменопаузе составляет от 40% до 60%. Вагинальные симптомы могут вызывать физический дискомфорт и негативно влиять на сексуальную функцию, отношения и качество жизни. Существующие методы лечения, такие как негормональные вагинальные лубриканты и увлажнители, а также местная или системная терапия эстрогенами, часто неэффективны, а также относительно противопоказаны женщинам с раком молочной железы или могут быть отклонены женщинами, избегающими воздействия экзогенных гормонов.

Лазерные процедуры используются в качестве негормональной альтернативы для лечения постменопаузальных вагинальных симптомов. Предварительные данные демонстрируют гистологические изменения, соответствующие улучшению вагинальной атрофии после лечения, а наблюдательные исследования свидетельствуют о снижении симптомов на 75%-100% у женщин, прошедших лечение по этой технологии, однако необходимы контролируемые исследования высокого уровня доказательности для оценки эффективности лазерного лечения постменопаузальных вагинальных симптомов.

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.



Исследование, выполненное диссертантом, сделало возможным реализацию эффективного подхода, с целью повышения эффективности лечения постменопаузальной вульвовагинальной атрофии (ПМВА).

Применяемые стандарты доказательной медицины свидетельствуют об эффективности предложенных методов диагностики и ведения пациенток с ПМВА. Независимые друг от друга лабораторные данные обследований подверглись многофакторному анализу.

Диссертантом сформулирована принципиально научная идея, что позволило углубить научное знание о вкладе нарушений ангиогенеза в снижение пролиферативной активности эпителиальных клеток, лежащего в основе патогенеза постменопаузального атрофического вагинита. Особенного внимания заслуживают установленные диссертантом морфофункциональные закономерности, которые дополняют современное понимание патогенетической роли дефектной экспрессии промежуточных миофиламентов при этом заболевании.

Исследование также продемонстрировало интригующие результаты, касающиеся значимого проявления сексуальной дисфункции в группе постменопаузальных пациенток, страдающих атрофическим вагинитом. Более глубокий анализ этих сексуальных дисфункций прояснил их характеристики и дал представление о сложной связи, которую они демонстрируют с задокументированным ухудшением качества жизни пациенток.

Диссертационное исследование также позволило доказать преимущество лазерной ремоделирующей терапии для пациенток, страдающих преимущественно сексуальными расстройствами, связанными с постменопаузальным атрофическим вагинитом. На фоне проблем, связанных с терапией данного заболевания, лазерная ремоделирующая терапия оказалась эффективным подходом к лечению.

Ценность диссертационной работы для науки и практики очевидна. Выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам и подтверждают положение, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

Диссертация Хрипач Елизаветы Аркадьевны на тему: «Дифференцированный подход к выбору терапии постменопаузального атрофического вагинита» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, выполненной на высоком уровне, и полностью 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.

профессор кафедры акушерства  
и гинекологии ФГБОУ ВО

Новосибирский государственный  
медицинский университет»

Минздрава России, доктор медицинских наук  
(14.01.01 – акушерство и гинекология)

профессор, заслуженный врач РФ Кулешов Виталий Михайлович



« 14 » 08 2023 г.

Подпись профессора, доктора медицинских наук Кулешова В. М. заверяю.



ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ  
Начальник ОК

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

630091, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Тел. +7 (383) 222-3204

E-mail: rectorngmu@yandex.ru

Сайт: ngmu.ru

« 14 » 08 2023 г.