

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор

Игорь Олегович Маринкин

« 31 »  2024 г.

31.05.2024 № 140-14/41
На _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Зиганшиной Лианы Замировны на тему: «Особенности местного изменения слизистой влагалища при атрофическом вульвовагините у женщин в постменопаузе» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Зиганшиной Л.З. посвящена вопросам изучения влияния на качество жизни женщины постменопаузального атрофического вульвовагинита в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10.

Не менее четверти века продолжаются дискуссии о методах лечения пациенток «элегантного» возраста при возникновении у них симптомов урогенитальной атрофии. Предложено множество схем терапии включающих как системные, так и местные методы включающую гормональные и негормональные препараты, физиотерапию, пробиотики и их сочетания. Проведено множество исследований эффективности и приемлемости предложенных методов.

Разработаны показания и рациональные принципы назначения менопаузальной терапии. Доказано, что если в большинстве случаев

нейропсихические и вегетососудистые нарушения, имеют тенденцию к улучшению без специфической терапии, то симптомы генитоуринарного менопаузального синдрома прогрессируют с возрастом и значительно нарушают качество жизни женщин.

Результаты многоцентровых рандомизированных клинических исследований показали, что чаще всего женщин беспокоят такие симптомы постменопаузального атрофического вульвовагинита как сухость, дискомфорт, жжение, выделения из половых путей, диспареуния, а со стороны мочевыделительной системы – учащенное и болезненное мочеиспускание, стрессовое недержание мочи, поллакиурия. Принято считать, что симптомы ГУМС преобладают в поздней постменопаузе.

Сегодня динамику развития старения репродуктивной системы женщины необходимо рассматривать в рамках разработанной и общепринятой системы STRAW+10. Данные широкомасштабных эпидемиологических и клинических исследований доказывают, что процесс старения репродуктивной системы не зависит от влияния демографических факторов, образа жизни и индекса массы тела (ИМТ) и развивается по определенным законам. Рекомендации STRAW+10 могут быть применены практически ко всем женщинам. Исследователями доказано, что такие факторы как курение и ИМТ безусловно оказывают влияние на уровень гормонов и сроки перехода из одной стадии в другую, однако не влияют на изменения гормонального фона в процессе старения репродуктивной системы. Выявлена связь изменений основных маркеров работы репродуктивной системы, таких ЧАФ, АМГ, ингибин В и ФСГ и клинических проявлений в перименопаузе. Однако авторами исследований подчеркнута необходимость изучения клиники ГУМС в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10.

Целью данного исследования явилось улучшение качества жизни женщин, страдающих постменопаузальным атрофическим вульвовагинитом путем разработки оптимальной схемы терапии комбинированным препаратом (лиофилизированная культура лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* – не менее $2 \cdot 10^7$ КОЕ жизнеспособных лактобактерий, эстриол микронизированный 0,2 мг и прогестерон микронизированный 2,0 мг) и выбора оптимального времени ее

назначения в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10. Таким образом диссертационное исследование Зиганшиной Л.З. на тему «Особенности местного изменения слизистой влагалища при атрофическом вульвовагините у женщин в постменопаузе» является актуальным и важным.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствуют продуманный дизайн работы, анализ большого объёма клинического материала, современные методы исследования, а также детальный анализ полученных данных с использованием методов статистической обработки, что позволило автору сформулировать научные положения и обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам.

Основные положения исследования доложены на всероссийских научно-практических конференциях с международным участием. По теме диссертации автором опубликовано 6 научных работ, из них 4 статьи опубликованы в ведущих научных журналах, рецензируемых ВАК РФ, 2 Scopus.

Научная новизна исследования

Впервые было изучено влияние клинических проявлений постменопаузального атрофического вульвовагинита на качество жизни женщины в зависимости от этапов репродуктивного старения по STRAW+10.

Впервые была охарактеризована динамика количественного и качественного состава микробиоценоза влагалища в зависимости этапов репродуктивного старения по STRAW+10.

Впервые были получены данные о влиянии на эффективность лечения постменопаузального атрофического вульвовагинита, времени начала и продолжительности лечения комбинированным препаратом (лиофилизированная культура лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* – не менее $2 \cdot 10^7$ КОЕ жизнеспособных лактобактерий, эстриол микронизированный 0,2 мг и прогестерон микронизированный 2,0 мг).

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

Результаты проведенных исследований имеют практическую значимость для врачей женских консультаций, применение длительного курса терапии топическим комбинированным препаратом, содержащим лиофилизированную культуру лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* (не менее $2 \cdot 10^7$ КОЕ жизнеспособных лактобактерий, эстриол микронизированный 0,2 мг и прогестерон микронизированный 2,0 мг в одной капсуле) и начало его на ранней стадии постменопаузы позволит значимо улучшить качество жизни женщин с постменопаузальным атрофическим вульвовагинитом и проводить профилактику осложнений.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Зиганшиной Л.З. изложена на 132 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 23 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы «Дизайн, материалы и методы исследования», двух глав в которых описаны результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы, включающего 220 источников.

Во введении в соответствии с целью автором сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

В первой главе («Обзор литературы») представлен анализ отечественных и зарубежных работ, опубликованных в последние 5 лет, а также фундаментальных классических исследований о клиническом течении, патогенетических механизмах и современных методах лечения постменопаузального атрофического вульвовагинита.

Во второй главе («Материалы и методы») представлены клиничко-анамнестические, инструментальные и гистологические методы, применяемые при обследовании пациенток на современном уровне. Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием пакетов прикладных программ MS EXCEL и IBM SPSS 23.

В третьей главе дано подробное клиническое описание пациенток основной и контрольной групп. Проведена оценка состояния их репродуктивной системы в зависимости от стадии постменопаузы и влияние симптомов ПАВ на качество жизни в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10. Проведен анализ зависимости симптомов ПАВ и индекса вагинального здоровья. Автором выявлено, что симптомы вагинальной атрофии и ее клинические проявления выявляются у 27% женщин уже на ранней стадии постменопаузы (+1a, +1b по STRAW+10). Оценка женщинами влияния симптомов ПАВ на качество жизни снижается с течением времени с 18,1 до 11,6 баллов по шкале Барлоу, в то время как индекс вагинального здоровья значимо не отклоняется от 3 баллов по G. Bachmann (умеренная атрофия слизистой влагалища) баллов на всех стадиях постменопаузы.

Подробно изучены проявления уринарного синдрома у женщин основной и контрольной групп в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10, в результате которого было выявлено, что Интенсивность урологических расстройств резко возрастает с увеличением менопаузального возраста. Количество женщин с жалобами на поллакиурию увеличивается от стадии +1a, +1b до стадии +2 более чем в 4 раза, на жжение при мочеиспускании в 2 раза. Стрессовое недержание мочи появляется более чем у 10 % женщин уже на стадии +1c. Таким образом на стадиях постменопаузы +1c и +2 большая часть женщин отмечает ухудшение качества жизни именно за счет наличия уринарного синдрома. Было выявлено, что эффективность лечения постменопаузального атрофического вагинита с помощью топического комбинированного препарата, содержащего лиофилизированную культуру лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* (не менее $2 \cdot 10^7$ КОЕ жизнеспособных лактобактерий, эстриол микронизированный 0,2 мг и прогестерон микронизированный 2,0 мг в одной капсуле), в постменопаузе напрямую зависит от стадии репродуктивного старения. Начало лечение на стадии +1a и +1b дает наибольший клинический эффект. После окончания курса лечения симптомы ПАВ продолжают предъявлять 9% женщин группы 1(+1a и +1), 19% женщин в группе 1(+1c) и 13% женщин в группе 1(+2).

Так как автор изучал не только влияние эстрогенов и прогестерона на

симптомы ПАВ, а использованный в исследовании препарат содержал лиофилизированную культуру лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* – не менее $2 \cdot 10^7$ КОЕ жизнеспособных лактобактерий, то ей была изучена динамика вагинальной флоры в зависимости от стадии постменопаузы по STRAW+10 в основной и контрольной группах до начала и после окончания курса терапии. Было выявлено, что с увеличением постменопаузального возраста у всех женщин происходит обеднение состава вагинальной микрофлоры. В группе факультативных анаэробов исчезают *Lactobacillus* spp., сем. Enterobacteriaceae и *Staphylococcus* spp. Значительное обеднение состава происходит и в составе облигатных анаэробов. Количество групп сокращается с 5 до 2 - *Gardnerella vaginalis*+*Prevotella bivia*+*Porphyromonas*, *Peptostreptococcus* spp. После окончания курса терапии в основной группе пациентов несмотря на достижение оптимального уровня *Lactobacillus* spp., сохраняется значительное преобладание облигатно анаэробной флоры, что соответствует картине бактериального вагиноза. Особенно выражена диспропорция бактериальной флоры у женщин на стадиях постменопаузы +1с и +2 по STRAW+10. Не изменяется и число носителей *Candida* spp., *Ureaplasma* (*urealyticum*+*parvum*).

В главе «Обсуждение результатов» автор обстоятельно представила анализ данных настоящего исследования и сопоставление их с результатами других исследователей. Диссертант еще раз подчеркивает актуальность выбранной темы.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам диссертационной работы.

Важное значение имеют практические рекомендации, необходимость внедрения которых в клиническую практику не вызывает сомнений.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

При рецензировании диссертационного исследования возникли вопросы уточняющего характера и пожелания:

1. Проводили ли вы сбор отдалённых результатов у ваших пациенток?
2. Отмечали ли ваши пациентки в процессе лечения побочные действия тонического препарата?
3. Какая оптимальная продолжительность курса лечения топическим препаратом, содержащим эстрогены, прогестерон и культуру лактобактерий?

Заключение

Диссертация Зиганшиной Лианы Замировны на тему «Особенности местного изменения слизистой влагалища при атрофическом вульвовагините у женщин в постменопаузе», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – в восстановлении индекса вагинального здоровья женщин с постменопаузальным атрофическим вульвовагинитом после терапии комбинированным препаратом (лиофилизированная культура лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* – не менее $2 \cdot 10^7$ КОЕ жизнеспособных лактобактерий, эстриол микронизированный 0,2 мг и прогестерон микронизированный 2,0 мг) в зависимости от стадии репродуктивного старения по STRAW+10.

Диссертационная работа Зиганшиной Л.З. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 22 мая 2024 г. протокол № 1.

Отзыв составил:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Т.М. Соколова

Подпись д-ра мед. наук, профессора Соколовой Т.М. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



А.Ф. Осипенко