

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Хашукоевой Асият Зульчифовны на диссертационную работу Гридасовой Ольги Сергеевны «Клиническое значение определения нейтрофильных внеклеточных ловушек, провоспалительных цитокинов и маркеров ангиогенеза у женщин с вульвовагинальной атрофией и гинекологическим раком в анамнезе», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Проблема вульвовагинальной атрофии (ВВА) в настоящее время рассматривается как одно из ключевых проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома, оказывающее значимое влияние не только на соматическое, но и на психоэмоциональное состояние женщин. Несмотря на широкую распространённость данного состояния, вопросы его патогенеза, особенно у различных клинических категорий пациенток, остаются предметом активного научного поиска. ВВА в последние годы всё чаще рассматривается не только как проявление гипоестрогенного состояния, но и как клиническая модель хронического повреждения слизистой оболочки урогенитального тракта, формирующегося под влиянием комплекса факторов — гормональных, воспалительных и микроциркуляторных.

Наибольший научный и клинический интерес представляет развитие ВВА у пациенток после противоопухолевого лечения. В данной группе атрофические изменения возникают в условиях выраженного тканевого стресса, индуцированного хирургическим вмешательством, химио- и лучевой терапией, а также длительной антиэстрогенной экспозицией. Это формирует особый фенотип заболевания, в основе

которого, помимо дефицита эстрогенов, лежат процессы хронического воспаления, нарушения репарации и ремоделирования микроокружения тканей. Современные исследования свидетельствуют о том, что ключевым звеном подобных состояний может выступать взаимодействие механизмов врождённого иммунитета и сосудистых нарушений. В данном контексте нейтрофильные внеклеточные ловушки (NETs) могут рассматриваться как центральный компонент тромбо-воспалительных взаимодействий, способствующий повреждению тканей и нарушению процессов ангиогенеза. Несмотря на активное изучение NETs при различных патологических состояниях, их роль в формировании клинических фенотипов ВВА остаётся недостаточно определённой. Отсутствует чёткое понимание того, в какой степени активация NETs, провоспалительных цитокинов и ангиогенных факторов различается у пациенток с онкогинекологическим анамнезом и при доброкачественной патологии, а также как эти различия связаны с тяжестью клинических проявлений заболевания.

Таким образом, исследование, направленное на комплексную оценку показателей врождённого иммунитета, воспаления и ангиогенеза у женщин с ВВА в зависимости от характера гинекологического анамнеза, является патогенетически обоснованным и имеет важное значение для разработки дифференцированных подходов к ведению данной категории пациенток.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе Гридасовой Ольги Сергеевны, представляются обоснованными и логически вытекают из результатов проведённого клинико-лабораторного исследования, выполненного с учётом современных представлений о патогенезе ВВА.

Диссертационная работа основана на чётко сформулированной цели и последовательно решаемых задачах, что обеспечило внутреннюю методологическую целостность исследования. Использованный автором дизайн — наблюдательное сравнительное исследование с формированием нескольких клинически обоснованных групп — позволяет корректно сопоставлять различные фенотипы ВВА и анализировать

их патогенетические особенности

Важным достоинством работы является стратификация пациенток с учётом характера противоопухолевого лечения и гормонального статуса, что позволяет проводить сравнительный анализ не только на клиническом, но и на патогенетическом уровне. Сформированные когорты являются сопоставимыми по основным демографическим и клиническим характеристикам, а чётко определённые критерии включения и исключения минимизируют влияние потенциальных смешивающих факторов.

Обоснованность полученных результатов также определяется использованием комплекса взаимодополняющих методов исследования, включающих клиническую оценку, объективные параметры состояния слизистой оболочки урогенитального тракта и определение маркеров воспаления, ангиогенеза и нейтрофильной активации. Такой подход позволяет интерпретировать выявленные изменения не только описательно, но и с позиций патогенетических механизмов.

Статистическая обработка выполнена с применением адекватных методов анализа, соответствующих структуре данных и поставленным задачам, что обеспечивает достоверность выявленных различий и подтверждает их неслучайный характер. Полученные результаты демонстрируют внутреннюю согласованность и логически обосновывают сформулированные выводы.

Выводы диссертационной работы являются обоснованными, логически следуют из полученных результатов и подтверждаются статистически значимыми различиями между исследуемыми группами. Особую ценность представляет использование автором маркеров, отражающих ключевые звенья патогенеза — воспаление, ангиогенез и нейтрофильную активацию, что позволяет интерпретировать выявленные изменения с позиций современных представлений о механизмах формирования ВВА.

Практические рекомендации, представленные в диссертации, отличаются клинической обоснованностью и базируются на результатах сравнительного анализа различных клинико-патогенетических вариантов ВВА. Автором показано, что выбор тактики ведения пациенток должен учитывать не только клинические проявления, но и особенности воспалительного ответа, ангиогенеза и нейтрофильной активации. Такой подход соответствует современным принципам персонализированной медицины и

позволяет повысить эффективность лечения у пациенток с различным гинекологическим анамнезом.

Следует подчеркнуть, что сформулированные в диссертации выводы и рекомендации основаны на результатах собственного исследования и отражают выявленные клинико-патогенетические закономерности. Они согласуются с поставленной целью и задачами, научно обоснованы и имеют практическую направленность. Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы Гридасовой О. С. являются методически обоснованными, клинически значимыми и могут служить основой для разработки дифференцированных подходов к диагностике и ведению пациенток с ВВА, включая женщин с онкогинекологическим анамнезом.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Гридасовой Ольги Сергеевны обеспечена продуманным дизайном работы, включающим формирование нескольких сопоставимых клинических групп, достаточным объёмом клинического материала и использованием современных методов клинико-лабораторной диагностики. Отбор пациенток осуществлялся на основании чётко определённых критериев включения и исключения, что позволило минимизировать влияние потенциальных систематических ошибок и повысить надёжность полученных данных.

Методологическая обоснованность исследования подтверждается комплексным подходом, включающим клиническую оценку, анализ морфофункционального состояния слизистой оболочки урогенитального тракта (влагищный pH, индекс здоровья влагалища), а также определение лабораторных маркеров, отражающих ключевые звенья патогенеза: нейтрофильную активацию (миелопероксидаза — МРО, цитруллинированный гистон H3 — CitH3, катепсин G), воспалительный ответ (ФНО- α), ангиогенез (сосудистый эндотелиальный фактор роста — VEGF) и компоненты системы комплемента (C3, C4).

Применение адекватных статистических методов позволило выявить достоверные межгрупповые различия и установить значимые взаимосвязи между клиническими проявлениями ВВА, показателями вагинальной среды и уровнями

исследуемых биомаркеров. Сопоставление лабораторных и клинических данных существенно усиливает доказательную ценность полученных результатов.

Научная новизна исследования заключается в комплексной сравнительной оценке маркеров нейтрофильных внеклеточных ловушек, провоспалительных цитокинов и факторов ангиогенеза у пациенток с ВВА с учётом характера гинекологического анамнеза и вида предшествующего противоопухолевого лечения.

В работе впервые показано, что различные клинические фенотипы ВВА характеризуются неодинаковой степенью активации нейтрофильных, воспалительных и ангиогенных механизмов. Установлено, что у пациенток после химиолучевой терапии отмечается наиболее выраженное повышение уровней МРО и CitH3, сопровождающееся увеличением концентрации ФНО- α и изменением показателей VEGF, что отражает сочетание нейтрофильной активации, хронического воспаления и ангиогенного дисбаланса.

Важным результатом исследования является выявление статистически значимых взаимосвязей между лабораторными показателями (МРО, CitH3, VEGF, ФНО- α), значениями вагинального pH, индексом здоровья влагалища и клинической выраженностью симптомов ВВА, что позволяет рассматривать данные маркеры в качестве потенциальных инструментов стратификации пациенток и оценки тяжести заболевания.

Таким образом, результаты диссертационной работы отличаются высокой степенью достоверности и обладают научной новизной, расширяющей представления о роли нейтрофильной активации, воспаления и нарушений ангиогенеза в патогенезе ВВА и создающей основу для разработки персонализированных подходов к ведению пациенток.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Гридасовой Ольги Сергеевны обладают значимой научной и практической ценностью, поскольку направлены на углубление современных представлений о патогенезе ВВА и позволяют обосновать дифференцированный подход к оценке и ведению различных клинических вариантов ВВА.

С научной точки зрения работа уточняет роль отдельных патогенетических звеньев ВВА. Показано, что повышение уровней маркеров нейтрофильной активации (MPO, CitH3), провоспалительных цитокинов (ФНО- α) и факторов ангиогенеза (VEGF) носит неодинаковый характер в различных клинических группах. Это позволяет рассматривать ВВА не как единое состояние, а как совокупность клинко-патогенетических фенотипов, отличающихся по степени выраженности воспалительного, нейтрофильного и ангиогенного компонентов

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные позволяют перейти от исключительно клинической оценки ВВА к более объективизированной характеристике состояния пациенток. Использование таких показателей, как влагалищный pH, индекс здоровья влагалища в сочетании с уровнями MPO, CitH3, ФНО- α и VEGF, даёт возможность: более точно оценивать тяжесть ВВА; выделять группы пациенток с наиболее выраженными воспалительно-дистрофическими изменениями; учитывать особенности патогенеза при выборе тактики лечения. Особое значение результаты работы имеют для пациенток с онкогинекологическим анамнезом, у которых традиционные подходы к терапии ограничены. Показано, что у данной категории женщин формируется более выраженный воспалительно-ангиогенный и нейтрофильный профиль, что требует дифференцированного подхода к ведению и обоснования выбора негормональных и комбинированных методов терапии.

Практические рекомендации, предложенные автором, ориентированы на внедрение патогенетически обоснованного подхода к ведению пациенток с ВВА и могут быть использованы в амбулаторной и стационарной практике акушеров-гинекологов и онкологов.

Таким образом, полученные результаты не только расширяют представления о патогенезе ВВА, но и имеют прикладное значение, позволяя повысить точность диагностики, обоснованность выбора терапии и эффективность ведения пациенток с данным состоянием.

Соответствие диссертации паспорту специальностей

Изложенные в диссертации научные положения соответствуют паспорту научной

специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология согласно пунктам 1 (Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний), 4 (Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний), 5 (Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику), 6 (Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных). Кроме того, диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия согласно пунктам 2 (Исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на современных достижениях ряда естественных наук) и 10 (Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам диссертационного исследования Гридасовой Ольгой Сергеевной опубликовано 8 работ, в том числе 5 оригинальных научных статей в изданиях, индексируемых в российских и международных наукометрических базах данных и 3 иные публикации по теме диссертационного исследования. Совокупность опубликованных работ в полном объёме отражает содержание диссертации, её ключевые положения, полученные результаты и сформулированные выводы, что подтверждает их апробацию и научную состоятельность.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Гридасовой Ольги Сергеевны выполнена в традиционной для диссертационных исследований структуре и изложена на 126 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, раздел «Материалы и методы исследования», главы, посвящённые результатам собственных исследований и их обсуждению, заключение, выводы и практические рекомендации,

список сокращений и библиографию. Диссертация иллюстрирована 16 рисунками и 19 таблицами. Список литературы включает 116 источников.

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическая значимость работы. Автором чётко обозначена проблема недостаточной изученности патогенетических механизмов ВВАА, особенно у пациенток с онкогинекологическим анамнезом, что логично подводит к необходимости проведения настоящего исследования.

Первая глава диссертации представляет собой обстоятельный обзор литературы, посвящённый современным представлениям о вульвовагинальной атрофии как одном из проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома. Автор начинает главу с исторических аспектов и эпидемиологической характеристики ВВА, подчёркивая её распространённость в менопаузальном периоде, а также возможность развития атрофических изменений у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста при индуцированном дефиците половых стероидов. Далее подробно рассмотрены этиологические факторы ВВА, включая естественную менопаузу, хирургическую менопаузу, химиотерапию, лучевую терапию, антиэстрогенную терапию, а также иные состояния, сопровождающиеся гипоестрогенией.

Важное место в первой главе занимает анализ роли эстрогенов и андрогенов в поддержании структуры и функции урогенитальных тканей. Автор последовательно описывает влияние эстрогенного дефицита на состояние многослойного плоского эпителия влагалища, содержание гликогена, активность лактобацилл, уровень влагалищного pH, васкуляризацию, эластичность тканей и локальные защитные механизмы. Отдельно рассмотрены андрогензависимые механизмы, что расширяет традиционное представление о ВВА как исключительно эстрогензависимом состоянии.

Существенная часть обзора посвящена патофизиологическим механизмам развития ВВА. Автор подробно анализирует влияние эстрогенов на иммунную систему, подчёркивая их сложные и неоднозначные эффекты в отношении провоспалительных и противовоспалительных реакций. Отдельный раздел посвящён нейтрофильным внеклеточным ловушкам: описаны механизмы нетоза, роль МПО, цитруллинированного гистона H3 и катепсина G, а также потенциальное участие NETs в хроническом воспалении, тканевом повреждении, нарушении репарации и

ремоделировании тканей. Такой анализ позволяет автору обосновать выбор лабораторных маркеров для собственного исследования.

В первой главе также рассмотрены роль витамина D и вагинальной микробиоты в поддержании структурной целостности слизистой оболочки влагалища, регуляции pH, местного иммунного гомеостаза и барьерной функции эпителия. Отдельно представлены особенности ВВА у женщин с гинекологическим раком в анамнезе, у пациенток, перенёвших рак молочной железы и получающих антиэстрогенную терапию, а также у женщин с постовариэктомическим синдромом без онкогинекологического анамнеза. Такой подход позволяет автору обосновать выделение различных клинических фенотипов ВВА и необходимость их сравнительного анализа.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно представлен дизайн диссертационной работы. Исследование выполнено как наблюдательное сравнительное, поперечное по дизайну, с проспективным сбором клинических данных и биологических образцов. В работу включены 215 женщин, из которых 180 имели клинко-морфологически верифицированную ВВА, а 35 составили контрольную группу без признаков атрофических изменений слизистой оболочки влагалища. Автором сформированы пять клинических групп: пациентки с ВВА после радикального хирургического лечения по поводу гинекологических злокачественных новообразований; пациентки с ВВА после химиолучевой терапии; женщины с ВВА на фоне антиэстрогенной терапии по поводу рака молочной железы; женщины с ВВА без онкологического анамнеза; контрольная группа практически здоровых женщин без признаков ВВА. В данной главе подробно изложены критерии включения, невключения и исключения, что обеспечивает методическую корректность формирования групп. Особого внимания заслуживает то, что пациентки с онкогинекологическим анамнезом включались не ранее чем через шесть месяцев после завершения противоопухолевого лечения, что позволяло снизить влияние острых эффектов терапии на исследуемые показатели. Такой подход повышает достоверность последующего межгруппового сравнения. В данной главе подробно изложены критерии включения, невключения и исключения, что обеспечивает методическую корректность формирования групп. Особого внимания заслуживает то, что пациентки

с онкогинекологическим анамнезом включались не ранее чем через шесть месяцев после завершения противоопухолевого лечения, что позволяло снизить влияние острых эффектов терапии на исследуемые показатели. Такой подход повышает достоверность последующего межгруппового сравнения. Лабораторный раздел второй главы включает описание методов определения маркеров нейтрофильных внеклеточных ловушек — миелопероксидазы (МПО), цитруллинированного гистона H3 (CitH3) и катепсина G, компонентов системы комплемента C3 и C4, провоспалительного цитокина ФНО- α и сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР). Важным достоинством главы является детальное описание преаналитического этапа: типа биологического материала, условий забора крови, центрифугирования, температурного режима, хранения образцов и предотвращения повторных циклов замораживания-оттаивания. Это особенно значимо для оценки маркеров NETs, чувствительных к условиям получения и обработки образцов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов, соответствующих характеру распределения показателей и поставленным задачам исследования.

Третья глава «Результаты собственных исследований» содержит последовательное изложение клинических, лабораторных и статистических данных. В начале главы представлена клиничко-демографическая характеристика обследованных групп. Автор показывает, что группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела, тогда как статистически значимые различия касались возраста наступления менопаузы, длительности менопаузы и продолжительности симптомов ВВА. Наиболее длительные и выраженные проявления заболевания отмечены у пациенток после химиолучевой терапии.

Далее в третьей главе анализируются клинические проявления ВВА: сухость влагалища, жжение и дискомфорт, диспареуния, контактное кровомазание и дизурические расстройства. Автор демонстрирует градиент нарастания выраженности симптомов от контрольной группы к пациенткам после химиолучевой терапии. Раздел, посвящённый иммунологическим, воспалительным и ангиогенным маркерам, является одним из наиболее значимых в третьей главе. Автор проводит сравнительный анализ уровней C3, C4, ФНО- α , VEGF, CitH3, МПО и катепсина G в пяти клинических группах. Показано, что у пациенток после химиолучевой терапии отмечаются наиболее

выраженные изменения: повышение маркеров нейтрофильной активации, усиление воспалительного ответа и изменение показателей ангиогенеза. У пациенток после антиэстрогенной терапии и радикального хирургического лечения выявлены промежуточные значения, тогда как у женщин с ВВА без онкологического анамнеза и в контрольной группе уровни исследуемых маркеров были ниже. Эти результаты позволяют рассматривать ВВА у пациенток после противоопухолевого лечения как более сложный клинико-патогенетический фенотип, включающий не только гипоестрогению, но и воспалительно-ангиогенные и нейтрофильные механизмы.

Корреляционный анализ, представленный в третьей главе, подтверждает взаимосвязь между клинической тяжестью ВВА и лабораторными маркерами. Автором показаны положительные корреляции между Clinical Severity Score, влагалищным pH и уровнями ФНО- α , СЭФР, CitH3, MPO и катепсина G, а также отрицательные корреляции между индексом здоровья влагалища и маркерами воспаления, ангиогенеза и нейтрофильной активации. Это подчёркивает клиническую значимость исследуемых биомаркеров и их связь с выраженностью атрофических изменений. Завершается глава графическим представлением данных в виде box-plot диаграмм, которые демонстрируют межгрупповые различия и градиентное нарастание клинико-лабораторных изменений.

Четвёртая глава «Обсуждение полученных результатов» является аналитическим обобщением проведённого исследования. Автор не ограничивается описанием полученных данных, а последовательно интерпретирует их с позиций современных представлений о патогенезе ВВА. В главе обсуждаются различные фенотипы заболевания в зависимости от типа менопаузы и характера предшествующего лечения. Автор выделяет ВВА при естественной менопаузе, ВВА после радикального хирургического лечения, ВВА на фоне антиэстрогенной терапии и наиболее тяжёлый атрофически-воспалительный фенотип после химиолучевой терапии.

Значительное внимание в четвёртой главе уделено иммуновоспалительным и ангиогенным механизмам ВВА. Автор анализирует роль системы комплемента, ФНО- α и СЭФР в формировании хронического воспаления, нарушении репарации, микрососудистом повреждении и ремоделировании тканевого микроокружения. Отдельно рассматривается роль нейтрофильных внеклеточных ловушек как

возможного связующего звена между гипоэстрогенией, воспалением, тканевым повреждением и нарушением репарации. Важным результатом обсуждения является предложенная интегральная патогенетическая модель ВВА, согласно которой заболевание рассматривается не как изолированное следствие дефицита эстрогенов, а как многофакторное состояние с участием врождённого иммунитета, нейтрофильной активации, воспаления и ангиогенного дисбаланса. В главе также обозначены перспективы патогенетически ориентированной терапии ВВА, что подчёркивает прикладную направленность исследования.

В заключении автор обобщает основные результаты диссертационной работы и формулирует целостное представление о ВВА как о гетерогенном клинко-патогенетическом состоянии. Выводы логично вытекают из представленных результатов, соответствуют поставленным задачам и отражают основные научные положения исследования. Практические рекомендации имеют клиническую направленность и могут быть использованы при ведении пациенток с ВВА, особенно женщин с онкогинекологическим анамнезом и после различных видов противоопухолевого лечения.

В целом структура диссертационной работы является логичной, последовательной и внутренне завершённой. Все главы взаимосвязаны между собой, подчинены единой цели исследования и обеспечивают целостное восприятие научной концепции работы. Материал изложен системно, с достаточной детализацией клинических, лабораторных и статистических данных, что подчёркивает методическую состоятельность и практическую значимость диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы полностью и корректно отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р7.01.11–2011. В нем последовательно представлены актуальность темы исследования, цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. В автореферате изложены основные положения, выносимые на защиту,

сведения об апробации результатов исследования и личном вкладе автора, приведены материалы и методы исследования, основные результаты с обоснованием их достоверности, а также сформулированы выводы и практические рекомендации. Дополнительно представлен перечень публикаций автора по теме диссертации и список используемых сокращений. Таким образом, автореферат адекватно и в полном объеме отражает содержание диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с действующими нормативными требованиями ГОСТ Р7.01.11–2011 и отвечает всем формальным и содержательным критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Структура исследования отличается логичностью и завершённостью, материал изложен последовательно, с чёткой взаимосвязью между поставленными задачами, положениями, выносимыми на защиту, полученными результатами и сформулированными выводами. Достоверность представленных данных подтверждается корректным выбором методологии, адекватной статистической обработкой и использованием репрезентативного клинического материала. Выводы и заключения аргументированы, логически вытекают из результатов исследования и не вызывают сомнений с точки зрения их научной и клинической обоснованности.

К числу несомненных достоинств диссертационной работы следует отнести чёткую структурированность изложения и логичность построения материала. Автором по каждой главе сформулированы промежуточные выводы, что облегчает восприятие представленных данных и позволяет последовательно проследить ход научного анализа. Важным преимуществом работы является наличие развернутых практических рекомендаций, основанных на результатах собственного исследования. Они сформулированы с учётом выявленных клинко-патогенетических особенностей вульвовагинальной атрофии, носят прикладной характер и ориентированы на использование в реальной клинической практике, в том числе у пациенток с онкогинекологическим анамнезом.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы, положениям, выносимым на защиту, а также обоснованности выводов и практических рекомендаций не выявлено. Отдельные замечания носят редакционно-стилистический характер, не влияют на интерпретацию полученных результатов и не снижают научной и практической значимости выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Гридасовой Ольги Сергеевны, посвящённая изучению клинико-патогенетических особенностей вульвовагинальной атрофии у пациенток с различным гинекологическим анамнезом, является завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача современной гинекологии. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, отличается продуманным дизайном, достаточным объёмом клинического материала и использованием современных методов клинико-лабораторного анализа. Полученные результаты обладают достоверностью, научной новизной и практической значимостью, расширяют представления о патогенезе ВВА и обосновывают необходимость дифференцированного подхода к ведению пациенток.

Исследование носит междисциплинарный характер, объединяя положения акушерства и гинекологии, онкологии и клинической иммунологии, что позволяет рассматривать ВВА как многофакторное состояние с участием гормональных, воспалительных и ангиогенных механизмов.

Сформулированные автором выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов исследования, научно обоснованы и ориентированы на применение в клинической практике.

Диссертационная работа Гридасовой Ольги Сергеевны полностью соответствует требованиям, установленным пунктом 16 Положения о присуждении учёных степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утверждёнными приказом ректора № 1179 от 29.08.2023 г. и приказом

Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Официальный оппонент

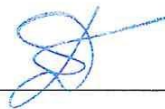
Профессор кафедры акушерства и гинекологии
Института хирургии ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России (Пироговский университет)
Доктор медицинских наук, профессор



Хашукоева Асият Зульфировна

«27» мая 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Хашукоевой А.З. заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
Кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет))

Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6; Телефон +7(495)434-84-64 Официальный сайт: www.rsmu.ru E-mail: rsmu@rsmu.ru