


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

 И.Ю. Коган



«24» июля 2025 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта" о научно-практической ценности диссертационной работы Бобылевой Ирины Владимировны «Клинико-патогенетически обоснованный подход к комплексному лечению климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

#### **Актуальность темы выполненной работы и ее связь с планами соответствующих отраслей науки и практической деятельности**

Отмечающееся в современном обществе общее увеличение продолжительности жизни закономерно приводит к возрастанию длительности пребывания женщин в периоде климактерия, что обуславливает необходимость сохранения и поддержания у них на должном уровне физического благополучия, а также деловой, творческой и социальной активности. Актуальность темы исследования определяется высокой распространенностью климактерических расстройств у женщин при естественной, хирургической

менопаузе, а также необходимостью своевременной и адекватной их коррекции, что способствует отсрочке наступления неинфекционных заболеваний (в первую очередь сердечно-сосудистых) и обеспечению улучшения связанного со здоровьем качества жизни, которое в настоящее время рассматривается как неотъемлемая часть современного здравоохранения.

Согласно актуальным российским клиническим рекомендациям «Менопауза и климактерическое состояние женщины» (2021), а также проекту 2025 года, комплексная стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузальном периоде, помимо соблюдения принципов здорового образа жизни, коррекции диеты и поддержания адекватной физической активности, предусматривает применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ). При этом среди ключевых принципов использования МГТ выделяют «оптимизацию качества жизни женщин и обеспечение их долгосрочного благополучия». Тем не менее, сохраняющиеся дискуссии относительно переносимости и безопасности МГТ приводят к ее ограниченному использованию в клинической практике. Кроме того, врачи нередко недооценивают значимость качества жизни, рассматривая его как второстепенный параметр, в то время как именно субъективное восприятие женщиной своего состояния на фоне терапии является критически важным фактором, определяющим приверженность лечению.

В мировой медицинской практике отмечается растущий интерес к оценке качества жизни пациенток, что повышает значимость разработки и внедрения персонализированных терапевтических программ, а также методов динамического мониторинга ключевых показателей HRQoL (Health-Related Quality of Life - качества жизни, связанного со здоровьем).

В этом контексте исследование Бобылевой И. В., посвященное анализу с позиции синдрома дезинтеграции структуры климактерических расстройств, наиболее ассоциированных со снижением качества жизни в зависимости от типа менопаузы, а также разработке клиничко-патогенетически обоснованного алгоритма терапии постовариоэктомического и климактерического синдромов,

представляет значительный научный и практический интерес. Данная работа соответствует современным трендам в медицине и является своевременным вкладом в развитие доказательных подходов к ведению пациенток в постменопаузе.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа является целостным самостоятельным научным исследованием. В работе Бобылевой И.В. успешно решены поставленные автором задачи и получен ряд новых данных.

Впервые в рамках сравнительного проспективного исследования на достаточно репрезентативной выборке установлены паттерны климактерических расстройств, обуславливающие снижение качества жизни при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме. Полученные данные свидетельствуют, что параметры качества жизни в ранней постменопаузе зависят от выраженности климактерических нарушений, а не от факта прекращения менструаций.

Автором рассмотрена структура климактерических расстройств, ассоциированных со снижением качества жизни в случаях синдрома после хирургической менопаузы либо климактерического синдрома, с позиции синдрома дезинтеграции (дизрегуляции аналитикосинтетической деятельности коры головного мозга и слаженного взаимодействия вегетативных, моторных, сенсорных, нейроэндокринных систем), сформировавшегося в ответ на снижение уровня половых гормонов вследствие овариэктомии либо инволюционного дефицита. При этом применение факторного анализа позволило определить мишени для разработки лечебно-профилактических мероприятий у женщин как с синдромом после тотальной овариэктомии, так и с климактерическим синдромом.

Показана необходимость включения в лечение как климактерического, так и постовариоэктомического синдромов нейрофизиологических эффектов транскраниальной магнитотерапии. Автором научно обоснована возможность и доказана клиническая эффективность применения транскраниальной магнитотерапии бегущим импульсным магнитным полем в комплексе с МГТ как при синдроме после тотальной овариэктомии, так и при климактерическом синдроме вне зависимости от их степени тяжести.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Проведенный анализ диссертационной работы позволяет рассматривать ее как научное исследование, в котором решаются теоретические и практические задачи. Научная ценность диссертации Бобылевой Ирины Владимировны заключается в изучении с позиции синдрома дезинтеграции структуры климактерических расстройств, ассоциированных женщинами преимущественно с отрицательным влиянием на их качество жизни, в зависимости от типа менопаузы; в изучении частоты и тяжести приливов, особенностей вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции, параметров суточного профиля артериального давления, качества жизни у женщин при хирургической и естественной постменопаузе. Полученные научные сведения расширили имеющиеся представления о диагностике и объеме обследования пациенток этих категорий. Бобылевой И.В. проведено исследование, которое позволило разработать алгоритм клинко-патогенетически обоснованной терапии синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома, что позволило оптимизировать диагностику и повысить вероятность улучшения самочувствия у пациенток с постовариоэктомическим синдромом в 2,5 раза, а с климактерическим синдромом – в 7,6 раз.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты проведенных исследований и практические рекомендации внедрены в работу Многопрофильной медицинской клиники г. Саратова; гинекологического, хирургического, физиотерапевтического отделения лечебно-диагностического центра «Медгард-Саратов» (г. Саратов). Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе (лекции, практические, семинарские занятия) кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проведен анализ литературы, обоснована актуальность темы, степень ее разработанности; сформулирована цель и соответствующие ей задачи, дизайн, методология; выполнено динамическое наблюдение за 300 женщинами (с климактерическими расстройствами, ассоциированными с естественной и хирургической менопаузой (n=230), практически здоровые (n=70)), клиническое обследование и лечение пациенток проспективных групп. Автором проведена статическая обработка результатов клинического обследования, данных анкетирования, лабораторных, инструментальных исследований, получены результаты, на основании которых сформулированы выводы, рекомендации. Основные результаты оформлены в виде публикаций, а также доложены на российских конференциях и конференциях с международным участием.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования опубликовано 12 печатных работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых

научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 6 публикаций в сборниках материалов научно-практических конференций с международным участием.

### **Достоверность диссертационного исследования**

Достоверность представленных результатов обеспечена использованием современных методик сбора и обработки информации, точных и соответствующих поставленным задачам методов статистического анализа, позволяющих осуществить коррекцию оцениваемых параметров и вносить поправки на действие влияющих факторов в их многообразии.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и рекомендаций не вызывает сомнений и обусловлена: следующими факторами.

Во-первых, методологией и дизайном исследования. Исследование выполнялось в 2 этапа. На I этапе выполнялся комплексный сравнительный анализ клинических, гормональных, психоэмоциональных изменений, изучение параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности, когнитивной функции, расстройства сна и качества жизни у пациенток с синдромом после тотальной овариоэктомии (СПТО) (n=95) и женщин с климактерическим синдромом (КС) в стадии STRAW+10: +1b, +1c (n=135), а также у женщин с естественной менопаузой без КС в стадии STRAW+10: +1b, +1c (n=40) и у практически здоровых женщин, находящихся в периоде менопаузального перехода в стадии STRAW+10: -1,-2 (n=30). На II этапе работы выполнялся сравнительный анализ эффективности терапии климактерических расстройств у пациенток с СПТО и КС, были сформированы: основная группа (n=116), группа сравнения (n=114) и группа контроля (n=70).

Во-вторых, все изучаемые параметры были проанализированы с применением современных статистических методов.

Научные положения и выводы диссертации вытекают из содержания диссертационной работы, соответствуют поставленным целям и задачам, базируются на достаточном клиническом материале. Результаты исследования научно обоснованы и имеют научно-практическую значимость. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенного исследования.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Содержание диссертационной работы Бобылевой И.В., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Отрасль наук: медицинские науки.

Диссертация И.В. Бобылевой изложена на 176 страницах компьютерного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования и глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, состоящего из 225 источников, из которых 123 отечественных и 102 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 29 рисунками, 1 схемой.

Во введении автором обоснована актуальность и научная новизна проведенного исследования, обозначены его цель, задачи и четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Представлены сведения об апробации научной работы, о внедрении ее результатов в научную и практическую деятельность и освещение их в печатных изданиях.

В обзоре литературы на основании данных отечественной и мировой литературы подробно освещены особенности этиопатогенеза климактерических расстройств, а также современное состояние проблемы коррекции

климактерических расстройств при хирургической и естественной менопаузе. На основании анализа научных данных автором диссертационного исследования было сделано предположение, что причиной гетерогенности климактерической симптоматики может являться синдром дезинтеграции (дизрегуляции аналитикосинтетической деятельности коры головного мозга), развивающийся вследствие ипогонадизма (инволюционного или постовариэктомиического).

Восприятие этого подхода активизирует поиск других альтернативных методов терапии и обращает внимание в сторону нейрофизиологических эффектов транскраниальных методик физиотерапии. Критический анализ литературных источников позволил обозначить ряд нерешенных вопросов, которые легли в основу цели и задач диссертационного исследования. Обзор литературы изложен последовательно и логично, что облегчает восприятие большого объема информации, а краткое заключение еще раз обосновывает важность проведенного исследования.

Во второй главе подробно изложены материалы исследования, дизайн работы, критерии включения и исключения, представлено описание методов исследования. Обследование женщин проводилось в соответствии со стандартами. Дополнительно в план обследования были включены: исследования психоэмоционального статуса, оценка когнитивной функции, инсомнии и качества сна, анализ суточного мониторирования артериального давления, оценка состояния вегетативной нервной системы и качества жизни.

Третья глава работы посвящена сравнительному анализу клинических симптомов и степени тяжести менопаузальных расстройств у женщин с синдромом после тотальной овариэктомии и климактерическим синдромом, а также оценке качества жизни и изучению конструктивной валидности опросника Health Status Survey (SF-36) для женщин с синдромом после тотальной овариэктомии и климактерическим синдромом. Этот раздел содержит 5 таблиц и 9 рисунков, облегчающих восприятие и понимание полученных результатов работы.

В четвертой главе проведено изучение клинических параметров, снижающих качество жизни женщин при синдроме после тотальной овариэктомии и климактерическом синдроме; разработан комплексный подход к терапии климактерических расстройств, позволивший сформулировать алгоритм врачебных действий при комплексной терапии синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома.

В пятой главе проведена оценка изменений параметров вегетативного и психоэмоционального статусов, нарушений сна и когнитивной функции, параметров суточного профиля артериального давления, качества жизни на фоне дифференцированного подхода к комплексному лечению синдрома после тотальной овариэктомии и климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов ТкМТ бегущим полем в сравнении с результатами стандартной терапии. Предложенный автором дифференцированный подход к комплексной терапии синдрома после тотальной овариэктомии либо климактерического синдрома препаратами МГТ с включением курсов ТкМТ бегущим полем способствовал нормализации вегетативной регуляции артериального давления и психоэмоционального статуса, уменьшению абдоминального ожирения, снижению атерогенного потенциала крови, улучшению когнитивной функции, параметров сна и качества жизни, а также увеличению вероятности улучшения самочувствия у пациенток.

В главе «Заключение» автором суммировались полученные результаты, которые были дополнительно проанализированы в виде научной дискуссии с данными как отечественных, так и зарубежных ученых по представленной тематике. Глава содержит аргументированные объяснения выявленных закономерностей и патогенетических взаимоотношений.

Выводы логичны, четко изложены и отражают основные результаты диссертационной работы. Практические рекомендации вытекают непосредственно из результатов исследования и имеют важное значение для клинической практики.

В автореферате отражены все разделы и положения диссертационного исследования.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа написана в традиционном стиле. В диссертационной работе представлены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированы научные выводы. Автором подробно произведено четкое описание всех методик, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты представлены рисунками, таблицами, схемами и сопровождались пояснениями. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Однако, при прочтении диссертационной работы возник ряд вопросов:

1. Считаете ли Вы целесообразным включение в диссертационное исследование группу пациенток с климактерическим синдромом, получающую в качестве терапии только курс транскраниальной магнитотерапии (ТкМТ) низкоинтенсивным бегущим полем?
2. Известно, что эффекты половых стероидных гормонов являются дозозависимыми, поэтому уточните, пожалуйста, конкретные дозировки эстрадиола гемигидрата, которую получали пациентки в Вашем исследовании.
3. Учитывая, что главным этиологическим фактором развития синдрома дезинтеграции (дизрегуляции аналитикосинтетической деятельности коры головного мозга и слаженного взаимодействия вегетативных, моторных, сенсорных, нейроэндокринных систем) является гипоэстрогения, как Вы можете объяснить, что применение менопаузальной гормональной терапии, являющейся наиболее

эффективным методом лечения, у пациенток в постменопаузе в качестве монотерапии не столь эффективно?

### **Заключение**

Диссертационная работа Бобылевой Ирины Владимировны на тему «Клинико-патогенетически обоснованный подход к комплексному лечению климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента Нейфельд И.В., является завершенным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме акушерства и гинекологии, в котором содержится решение современной научной задачи по повышению эффективности терапии климактерических расстройств у пациенток с постовариозктомическим и климактерическим синдромами на основании оптимизации качества жизни женщины. Диссертационная работа Бобылевой Ирины Владимировны полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Бобылева Ирина Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Бобылевой Ирины Владимировны «Клинико-патогенетически обоснованный подход к комплексному лечению климактерических расстройств при хирургической и естественной постменопаузе» обсужден и утверждён на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта"

«24» июля 2025 года (протокол № 9)

### Рецензент

Заведующая отделом гинекологии и эндокринологии

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

Доктор медицинских наук, профессор,

профессор РАН,

Заслуженный деятель науки Российской Федерации,

Ярмолинская Мария Игоревна

Подпись доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН М.И.

Ярмолинской «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

кандидат медицинских наук

26.07.2025 г.

Коптеева Екатерина Вадимовна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта" (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»)

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

Телефон: +7 (812) 328-23-61 E-mail: iagmail@ott.ru

Официальный сайт: <https://ott.ru>