

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке  
ГБУЗ МО «Московский областной  
научно-исследовательский  
институт акушерства и  
гинекологии»  
доктор мед. наук, профессор РАН



Н.В. Зароченцева

2020 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы **Эбзиевой Зухры Хусейевны** на тему «**Дифференцированный подход к ведению женщин в постменопаузе с нарушением сна**», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

### Актуальность темы выполненной работы

Одной из наиболее распространенных проблем в постменопаузе является нарушение сна (S.R. El Khoudary et al., 2019), которое связывают с возрастными изменениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе или эмоциональными или поведенческими реакциями на менопаузу (G.W. Pien et al., 2008; J.L. Shaver, N.F. Woods, 2015). Низкое качество сна может влиять на когнитивные функции (H. Kravitz et al., 2008; H. Nachul et.al., 2015), а также увеличивает риск возникновения патологии сердечно-сосудистой системы, депрессии, ожирения, деменции (Г.Т. Сухих, В.П. Сметник и др., 2014; H.M. Kravitz et.al., 2003; C.Gomez-Santos et al., 2016).



В последние годы появились работы, изучающие роль орексиновой нейропептидной системы гипоталамуса в патофизиологических механизмах нарушения сна. Орексин-А синтезируется в преоптической области гипоталамуса с высокой представленностью эстрогеновых рецепторов, обеспечивает контроль процессов сна и бодрствования. По данным литературы, выраженное повышение активности орексиновых нейронов у женщин в постменопаузе способно индуцировать нарушение сна (M.S. El-Sedeek et al., 2010). До настоящего времени патогенез климактерических симптомов до конца не изучен. Рядом авторов показана важная роль группы специфических эстроген чувствительных KNDу нейронов, синтезирующих нейропептиды (кисспептин (kiss-1), нейрокинин В (NK-B), динорфин), в регуляции пульсаторной секреции ГнРГ и контроле терморегуляции (K. Ohno, T. Sakurai, 2008; N.E. Rance, 2013).

Таким образом, актуальность диссертационной работы З.Х. Эбзиевой, целью которой является оценка функциональной активности KNDу и орексиновых нейропептидных систем и их роли в патогенезе климактерического синдрома и нарушения сна у женщин в постменопаузе для теоретического обоснования новых диагностических и терапевтических подходов, не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследования**

Автором клинически установлена и проанализирована взаимосвязь клиничко–anamнестических и нейрогормональных показателей у женщин в ранней постменопаузе.

Проведено изучение зависимости нарушения сна и вазомоторных симптомов от сывороточного уровня секреции гипоталамических нейропептидов – НКВ, kiss-1, орексина-А, у женщин с климактерическим синдромом в ранней постменопаузе.



В работе уточнена роль гипоталамических нейропептидов в патогенетических механизмах развития вазомоторных симптомов и нарушения сна на фоне дефицита эстрогенов у женщин в ранней постменопаузе.

Предложено определение уровня нейрокина В и орексина-А в качестве диагностических маркеров степени тяжести климактерического синдрома у женщин в ранней постменопаузе.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на высоком методическом уровне, в основу которой положены результаты комплексного обследования и лечения 97 пациенток, распределенных согласно международной классификации этапов старения репродуктивной системы женщин (Stages of Reproductive Aging Workshop – STRAW+10 от 2011 года). В основную группу вошли 42 пациентки с нарушением сна и вазомоторными симптомами в возрасте 45-60 лет с отсутствием менструации более 1 года (+1b и +1c). В группу сравнения вошли 25 пациенток с вазомоторными симптомами без нарушения сна в возрасте от 45-60 лет с отсутствием менструации более 1 года STRAW+10 (+1b и +1c). Группу контроля составили 30 женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом (по классификации STRAW+10 (-4)).

Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений в связи с достаточным количеством материала, а также анализом данных современными статистическими методами. Исследования проводились на основании программы «Excell» («Microsoft»), «Statistica 8». Для оценки достоверности непараметрических данных использовались критерии U-Манна - Уитни, критерий  $\chi^2$ . Корреляционный анализ проведен по Пирсону.



Диссертантом определены диагностические маркеры тяжести климактерического синдрома и нарушения сна. Пороговое значение орексина-А  $\geq 300$  пг/мл и НКВ  $> 100$  пг/мл при повышении которых увеличивалась вероятность нарушения сна и возникновением приливов жара. Эти значения могут быть рекомендованы в качестве диагностического маркера тяжести климактерического синдрома и нарушения сна.

На основании проведенного исследования представлены и научно обоснованы данные о влиянии уровня нейрокина В, орексина А и kiss-1 в сыворотке крови на нарушение сна и вазомоторных симптомов у женщин в ранней постменопаузе с климактерическим синдромом.

Обоснована целесообразность применения менопаузальной гормональной терапии для коррекции нарушения сна у женщин с климактерическим синдромом в ранней постменопаузе.

На основании полученных результатов предложен алгоритм дифференцированного ведения женщин в постменопаузе, что позволит дифференцированно подходить к выбору соответствующего метода лечения.

К практическому применению введен алгоритм персонализированного подхода к ведению женщин в ранней постменопаузе.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена по традиционному плану на 114 страницах и состоит из введения, основной части, включающей обзор литературы 2х глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 29 таблицами. Список литературы включает 108 источников, из них 20 - на русском языке и 88 - на иностранных языках.

Текст автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.



собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 29 таблицами. Список литературы включает 108 источников, из них 20 - на русском и 88 - на иностранных языках.

Текст автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

По теме диссертации опубликовано 6 работ в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Содержание диссертационной работы Эбзиевой З.Х. полностью соответствует специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

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

Результаты исследования, проведенного Эбзиевой З.Х. использованы в работе отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. академика В.И. Кулакова. Разработанный алгоритм дифференцированного ведения женщин в постменопаузе с учетом определения сывороточного содержания нейропептидов: орексина-А и нейрокина В рекомендуется использовать в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов, работающих с пациентками в ранней постменопаузе.

Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Личный вклад автора**

Автор изучил отечественные и зарубежные источники литературы, лично провел работу по клинко-инструментальному обследованию пациенток, анализу клинко-лабораторных показателей, самостоятельно



анализировал и обобщал полученные результаты. Диссертантом самостоятельно выполнена статистическая обработка данных. Автор принимал участие в формировании научных положений и выводов, написании статей по результатам исследования для публикаций.

### **Заключение**

Диссертация Эбзиевой Зухры Хусейевны на тему «Дифференцированный подход к ведению женщин в постменопаузе с нарушением сна» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение одной из актуальных задач акушерства и гинекологии - оптимизация тактики ведения и лечения пациенток в ранней постменопаузе.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Эбзиевой Зухры Хусейевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.



Отзыв о научно-практической значимости диссертации Эбзиевой З.Х. на тему «Дифференцированный подход к ведению женщин в постменопаузе с нарушением сна» обсужден на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» «17» апреля 2020 года (протокол №14).

Рецензент:

Руководитель отделения  
гинекологической эндокринологии  
ГБУЗ МО МОНИАГ  
доктор медицинских наук, профессор

Зайдиер

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Зайдилаевны заверяю:

Ученый секретарь ГБУЗ МО  
МОНИАГ  
доктор медицинских наук

Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИАГ)  
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а  
www.moniiag.ru, тел.: 8 (495) 623-10-54 e-mail: guzmoniiag@gmail.com