

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Доброхотовой Юлии Эдуардовны на диссертационную работу Алиевой Фидан Тарлан кызы «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

В современной медицинской науке гиперпластические изменения в эндометрии представляют серьезную медико-социальную проблему, поскольку они являются одной из наиболее частых причин кровотечений и имеют тенденцию к прогрессированию в злокачественные процессы.

Согласно данным GLOBOCAN, представленным Международным агентством по изучению рака, рак эндометрия занимает шестое место среди наиболее часто выявляемых видов рака у женщин в мировой практике.

Гиперпластические изменения в эндометрии представляют собой гинекологическую патологию, частота которой увеличивается с возрастом женщины и продолжительностью постменопаузального периода. Снижение функциональной активности яичников, наступление менопаузы и длительный постменопаузальный период существенно повышают риск развития рака эндометрия как в период пре-, так и постменопаузы.

Исследования показывают, что в пременопаузе на каждые 100 000 женщин приходится примерно 9 случаев рака эндометрия.

В постменопаузальном периоде частота малигнизации как диффузной, так и очаговой гиперплазии достигает 10%. Важно отметить, что в среднем 73% гиперпластических процессов эндометрия протекают бессимптомно.

Женщины часто сталкиваются с различными проявлениями патологии эндометрия, такими как нарушения менструального цикла, аномальные маточные кровотечения и боли

внизу живота. Эти симптомы влияют на физические, эмоциональные и профессиональные аспекты жизнедеятельности, могут значительно ухудшать качество жизни и приводят к снижению трудоспособности.

Рост клеток эндометрия происходит под влиянием гормонов яичников и локально продуцируемых факторов, включающих цитокины, нейропептиды и факторы роста. Большое значение в нормальном функционировании эндометрия играет также апоптоз, точные регуляторные механизмы которого остаются неясными.

В последние годы имеются множество научных работ с поиском различных иммунологических, генетических, гормональных факторов относительно патологии эндометрия.

С учетом необходимости быстрой диагностики патологических процессов в органах репродуктивной системы, активно изучаются возможности лазеро-флюоресцентной спектроскопии.

Важно отметить, что на данный момент информативность используемых методов для прогнозирования и ранней диагностики патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах остается недостаточной. В связи с этим, актуальным является исследование современных неинвазивных методов диагностики данной патологии.

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

Диссертационная работа включала в себя исследование на 171 пациентке, охватывающей пре- и постменопаузальные периоды. Основные группы включали 73 больные с различной патологией эндометрия в пременопаузе и 58 пациенток с патологией эндометрия в постменопаузальных периодах. В сравнительные группы вошли женщины без патологии эндометрия в пременопаузальном (n=20) и постменопаузальном (n=20) периодах.

В исследовании проводились клинические, функциональные, гормональные, молекулярно-биологические, микробиологические, эндоскопические и гистологические методы исследований.

В данной диссертационной работе впервые был использован метод Рамановской спектроскопии - поверхностно-усиленное Рамановское рассеяние (ПУРР) в плазме крови, с целью проведения экспресс-диагностики патологии эндометрия в пре- и постменопаузе.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы "Statgraph" для анализа параметрических и непараметрических данных, а молекулярно-биологические результаты были проанализированы с помощью программы Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc.).

В результате исследования выявлено, что ПУРР и биомаркеры соответствуют с результатами морфологического исследования патологии эндометрия. Это подтверждает их потенциал в качестве прогностических критериев для патологии эндометрия в пре- и постменопаузе.

Автор убедительно демонстрирует, что снижение уровня трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР- β 1) и увеличение гликоделина А (ГдА) в крови представляют собой важные прогностические маркеры для развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде. В постменопаузальном периоде повышение экспрессии гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в тканях эндометрия дополняет методы прогнозирования патологии. Первоочередное значение имеет высокая информативность экспресс-диагностики патологии эндометрия с использованием метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния плазмы крови, обладающая специфичностью на уровне 91%.

Выводы согласуются с основными положениями диссертации и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы и соответствуют результатам научного исследования.

Достоверность и новизну исследования, полученных результатов

Полученные результаты исследования подкреплены высокой достоверностью, основанной на достаточном клиническом материале, применении современных методов исследования, а также подтверждены результатами статистического анализа.

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Автор впервые изучил спектральные характеристики метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния (ПУРР) плазмы крови, предоставляющего возможность быстрого и неинвазивного выявления патологий эндометрия у женщин в пре- и постменопаузе.

Установлено, что трансформирующий фактор роста бета-1 (ТФР- β 1) и гликоделин А (ГдА) в плазме крови представляют прогностическую и диагностическую значимость в пременопаузальном периоде, в то время как экспрессия гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в тканях эндометрия играет важную роль в постменопаузальном периоде.

Исследование Ф.Т. Алиевой свидетельствует, что снижение ТФР-β1 и увеличение уровня ГдА в плазме крови представляют собой прогностический критерий развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде, в то время как характерные спектры ПУРР в плазме крови и увеличение экспрессии ФНО-α в тканях эндометрия служат диагностическим критерием в постменопаузальном периоде.

Для прогнозирования и ранней диагностики патологических процессов эндометрия, автором разработан алгоритм ведения пациенток в пре- и постменопаузальных периодах. Установлено, что снижение трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР-β1) и повышение уровня гликоделина А (ГдА) в плазме крови является прогностическими критериями развития патологии эндометрия в пременопаузе.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В своем диссертационном исследовании Ф.Т. Алиева, используя комплексный подход, включающий клинические, молекулярно-биологические, эндоскопические и гистологические методы, а также впервые примененный экспресс-метод диагностики патологии эндометрия методом ПУРР, продемонстрировала возможность прогнозирования и диагностирования патологических процессов эндометрия в пре- и постменопаузальных периодах. Установлено, что использование ПУРР в плазме крови у пациенток в этих возрастных группах делает его применимым как скрининговый экспресс-метод для прогнозирования и диагностики патологии эндометрия.

Полученные результаты подтвердили прогностическую и диагностическую значимость ТФР-β1 и ГдА в плазме крови, а также экспрессию гена ФНО-α в тканях эндометрия при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальных периодах.

В исследовании установлено, что регистрация усредненных спектров ПУРР, совместно со снижением уровня ТФР-β1 и повышением уровня ГдА в плазме крови, служит прогностическим критерием развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде. Также установлено, что наличие усредненных спектров ПУРР в плазме крови и увеличение экспрессии гена ФНО-α в тканях эндометрия является методом диагностики патологии в постменопаузальном периоде.

Автор доказала, что применение экспресс-диагностики патологии эндометрия методом ПУРР плазмы крови позволяет с высокой точностью диагностировать патологию эндометрия. На основе полученных результатов исследования автором разработан алгоритм обследования пациенток с целью определения патологии эндометрия в пре- и постменопаузальных периодах.

Таким образом, исследование, проведенное Фидан Тарлан кызы Алиевой в рамках диссертационной работы, представляет значимость как в области науки, так и в практике, нацеленную на решение конкретных задач в современной гинекологии.

Результаты её исследования успешно внедрены в клиническую практику гинекологического отделения с операционными клиниками акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева Сеченовского Центра Материнства и Детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Минздрава России (Сеченовский Университет).

Представленные результаты исследования успешно интегрированы в образовательный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Минздрава России (Сеченовский Университет). Эта интеграция предназначена для студентов, изучающих дисциплину "Акушерство и гинекология", а также для подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и аспирантуре по направлению "Акушерство и гинекология".

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология – науке о женском здоровье, медицинской помощи при беременности, родах и заболеваниях органов репродуктивной системы. Отрасль наук: медицинские науки. Результаты исследования соответствуют областям исследования специальности в соответствии с пунктами 4 – разработка и усовершенствование метода диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний и 6 – оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 11 научных работах, из них: в рецензируемых изданиях Перечня Сеченовского Университета/ Перечня ВАК при Минобрнауки России - 2 статьи; в журнале, включенное в международную базу Scopus - 1 статья; иные публикации по результатам исследования - 3; в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций - 5.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Алиевой Ф.Т. представлена на 132 страницах компьютерного текста. Структура работы включает введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы. В работе содержится 36 таблиц, 11 рисунков и 3 схемы. Общий список литературы составляет 202 источника (57 на русском языке, 145 на английском языке).

В разделе "Введение" автор подробно аргументирует актуальность темы исследования, ясно формулирует цель и задачи, соответствующие этой цели. Научная новизна и практическая значимость представлены обоснованно, а положения, выносимые на защиту, опираются на результаты данной научной работы, обладая научно-практической значимостью.

В первой главе «Обзор литературы» представлены подразделы, раскрывающие особенности патологии в пре- и постменопаузальном периодах, характеристика микробиологического спектра при патологических процессах, изложена диагностическая значимость биомаркеров при патологии эндометрия. Рассмотрены диагностическая информативность люминесцентной спектроскопии и поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния, а также выделены особенности морфологического исследования в пери- и постменопаузальных периодах. Эта глава представляет собой всесторонний обзор научных исследований, проведенных за последние годы.

В разделе "Материалы и методы исследования" соискатель описывает клинический материал, методологию и используемые методы. Критерии включения и исключения пациенток четко определены, а также представлены основные методы статистической обработки данных. Данная глава содержательна и содержит большой объем клинического материала пациенток, включенных в данное исследование.

В главе "Результаты собственных исследований" представлены клинические проявления патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах, результаты разнообразных исследований, включая ультразвуковые и гормональные, результаты изменений показателей гликоделина А, трансформирующего фактора роста бета 1 в плазме крови и уровней трансформирующего фактора роста бета 1, фактора некроза опухоли альфа в биопсийном материале, а также результаты гистологического исследования. Впервые представлены результаты экспресс-диагностики методом поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния плазмы крови в пре- и постменопаузальном периодах.

В данной главе представлен алгоритм, который позволяет осуществить скрининговое обследование женщин с целью выявления патологии эндометрия как в пременопаузальном, так и в постменопаузальном периодах.

В заключении автор сопоставляет результаты своего исследования с литературными данными, проводит анализ и интерпретацию результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам, а практические рекомендации грамотно вытекают из поставленной цели. Объем изученных источников является достаточным, и источники литературы оформлены согласно требованиям ГОСТ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы Алиевой Фидан Тарлан кызы полностью отражает основные положения, выносимые автором на защиту, и выполнен в соответствии с требованиями ГОСТ, изложен на 24 страницах компьютерного текста и в полном объеме отражает содержание диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена согласно требованиям ГОСТ. Текст выполнен в научном стиле, структурирован последовательно, представляя собой завершённое исследование. Результаты диссертации проиллюстрированы доступными рисунками и таблицами. Научные выводы и практические рекомендации, представленные в работе, обладают потенциалом для широкого применения в клинической практике. Диссертация полностью соответствует основным положениям и выводам, и принципиальных замечаний к ним нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Алиевой Фидан Тарлан кызы «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершённой научно-квалификационной работой, в котором на основании выполненных автором исследований содержится решение имеющей важное медицинское и социальное значения научно-практической проблемы современной гинекологии, позволяющий прогнозировать и осуществлять раннюю диагностику патологии эндометрия как в пременопаузальном, так и в постменопаузальном периодах с использованием новых неинвазивных методов исследования.

Научная и практическая значимость исследования, высокий методический уровень его выполнения, несомненная новизна полученных результатов позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа 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), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алиева Фидан Тарлан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
заслуженный врач Российской Федерации

Подпись



Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Ю.Э. «заверяю»:
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук, доцент

Подпись



Демина Ольга Михайловна

«22» января 2024г.

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)
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, телефон: 8 (495) 434-61-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru, Web-сайт: <http://rsmu.ru>