

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор



С.Н. Авдеев

20 23 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры акушерства и гинекологии №1
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет).

Диссертация «Прогностическое значение современных методов
исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном
периодах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология выполнена на кафедре
акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени
Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет).

Алиева Фидан Тарлан кызы, 1995 года рождения, гражданство
Азербайджанская Республика, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени

Алиева

И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.01 Акушерство и гинекология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1548/Ао от 22 сентября 2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Брюнин Дмитрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

• Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Алиевой Фидан Тарлан кызы на тему «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автором были использованы современные методы клинического

и лабораторного обследования, позволяющие полностью выполнить поставленные задачи исследования.

Все новые положения, обоснованные в диссертации, имеют внутреннее единство, теоретическую взаимосвязь и целостность. В работе автором раскрыта актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, подробно охарактеризованы новизна и научно-практическая значимость работы. Методы исследования современные, выполнимы, способны к комплексной эффективной диагностике и прогнозирования. Диссертационная работа «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» может быть представлена к официальной защите.

• Актуальность темы диссертационного исследования

В современной медицинской науке гиперпластические процессы эндометрия представляют собой проблему, учитывая, что являются одной из наиболее частых причин кровотечений и имеют тенденцию к злокачественной трансформации.

Гиперпластические процессы эндометрия являются гинекологической патологией частота, которых увеличивается с увеличением возраста женщины и длительности постменопаузального периода.

Пременопаузальный период характеризуется задержкой развития фолликулов, увеличением числа атретических фолликулов, недостаточностью лютеиновой фазы, снижением уровня прогестерона, увеличением частоты ановуляторных циклов и колебанием уровня эстрогенов. Установлено, что в пременопаузе на 100 000 женщин приходится 9 больных с раком эндометрия.

Постменопаузальный период сопровождается физиологической гипоэстрогенией на фоне истощения фолликулярного аппарата яичников и апоптоза половых клеток. Установлено, что частота малигнизации диффузной и очаговой гиперплазии составляет до 5% и достигает 10% в постменопаузальном периоде. Частота бессимптомного течения гиперпластических процессов эндометрия составляет в среднем 73%.

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.

В последние годы, учитывая необходимость экспресс-диагностики патологических процессов органов репродуктивной системы, изучается информативность лазеро-флюорисцентной спектроскопии. Доказано, что методы Рамановской спектроскопии являются минимально инвазивными в ранней диагностике рака яичников.

Однако, на сегодняшний день, недостаточно изучен роль иммунологических биомаркеров (трансформирующего роста бета 1 и гликоделина А, фактора некроза опухоли альфа) в диагностике и прогнозировании патологии эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах. Информативность современных экспресс-методов диагностики также недостаточно изучены при прогнозировании развития различных патологических процессов эндометрия данных возрастных групп пациенток.

• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором самостоятельно проведен поиск и анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации. Алиевой Фидан Тарлан кызы разработан дизайн исследования. Набор клинического материала проводился в клинике акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева Сеченовского Центра Материнства и Детства, являющейся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автором проведен отбор,

ведение пациенток в пред-, послеоперационном периоде, забор периферической крови для проведения последующих исследований, включая молекулярно-биологический и метод поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния. Соискателем выполнялись эндоскопические операции, анализ, статистическая обработка и интерпретация полученных результатов исследования.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Клинические, лабораторные, функциональные, гормональные, микробиологические, эндоскопические исследования были проведены в клинике акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева Сеченовского Центра Материнства и Детства, являющейся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Молекулярно-биологическое исследование проводилось в лаборатории патологии репродукции Государственного научного центра Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». Морфологическое исследование проводилось в Институте клинической морфологии и цифровой патологии, в централизованном патологоанатомическом отделении ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Спектроскопическое исследование проводилось в Самарском национальном исследовательском университете имени академика С.П. Королева (Самарский университет), Самара, Российская Федерация.

На основании результатов собственных исследований были разработаны практические рекомендации. На всех этапах исследования соблюдался контроль качества. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в научно-квалификационной работе, определяется, прежде всего, достаточным материалом исследования, а также применением современных методов диагностики. Достоверность полученных результатов подтверждена статистическим анализом.

Полученные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на научной конференции: Научно-практической конференции посвященной 100-летию Тамерлана Алиева «Актуальные проблемы медицины» (Баку, 6-8 октябрь 2021).

Заключение дает полное представление о выполненном исследовании, которое является цельным, полностью завершенным научно-исследовательским трудом. Результаты проведенных исследований являются статистически достоверными. Выводы и практические рекомендации, полученные в ходе проведения исследования, обоснованы, достоверны и логично вытекают из полученных автором данных.

• Научная новизна результатов проведенных исследований

Были исследованы спектральные характеристики метода ПУРР плазмы крови при различных видах патологии эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах, и их соответствие нозологическим формам, что подтверждено патоморфологическим исследованием.

Установлена прогностическая и диагностическая значимость трансформирующего фактора роста бета 1 (ТФР-β1) и гликоделина А (ГдА) в плазме крови в пременопаузальном периоде и экспрессии гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в тканях эндометрия в постменопаузальном периоде.

Определено, что снижение уровня ТФР-β1 и повышение уровня ГдА в плазме крови являются важным прогностическим критерием развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде. Наличие характерных спектров ПУРР в плазме крови и увеличение экспрессии гена ФНО-α в тканях эндометрия является диагностическим критерием патологии эндометрия в постменопаузальном периоде.

В результате проведенного исследования разработан алгоритм ведения пациенток в пре- и постменопаузальном периодах с целью прогнозирования и ранней диагностики патологических процессов эндометрия.

• Практическая значимость проведенных исследований

Метод ПУРР в плазме крови у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах с высокой вероятностью, и это подтверждено патоморфологическим исследованием, диагностирует патологию эндометрия, что позволяет рекомендовать его как скрининговый экспресс-метод в диагностике и прогнозировании развития различных патологических процессов эндометрия данных возрастных групп пациенток.

Полученные данные позволили определить прогностическую и диагностическую значимость уровней ТФР- β 1, ГдА в плазме крови и экспрессии гена ФНО- α в тканях эндометрия при патологических процессах эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах.

В процессе настоящего исследования установлено, что регистрация усредненных спектров ПУРР в совокупности с определением ТФР- β 1 и уровня ГдА в плазме крови является комплексом диагностических мероприятий при прогнозировании развития патологии эндометрия у пациенток пременопаузального периода.

Наличие усредненных спектров ПУРР в плазмы крови и увеличение экспрессии гена ФНО- α в тканях эндометрия является методом диагностики патологии эндометрия в постменопаузальном периоде.

• Ценность научных работ соискателя ученой степени

Научные работы Алиевой Ф.Т. внесли весомый вклад в диагностику и прогнозирование патологии эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах.

Наиболее важными результатами проведенного Алиевой Ф.Т. научного исследования является возможность прогнозировать патологию эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах на основании изменения уровней трансформирующего фактора роста бета 1 и гликоделина А, экспрессии гена фактора некроза опухоли альфа в совокупности с методом поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния в плазме крови с целью оценки риска развития патологии эндометрия.

• **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Алиевой Фидан Тарлан кызы на тему «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» внедрены в учебный 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) для студентов при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология», а также при подготовке кадров высшей квалификации (ординатура и аспирантура) по направлению «Акушерство и гинекология» (Акт внедрения №264 от 16.05.2023г.).

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Алиевой Фидан Тарлан кызы на тему «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» внедрены в лечебный процесс 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) (Акт внедрения №259 от 16.05.2023г.).

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» (исполнитель — Алиева Фидан Тарлан кызы).

Выписка из протокола № 04-21 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) от 18.02.2021 года.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» соответствует паспорту специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки), области исследования специальности: пункты 4 и 6.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 2 научные статьи в журнале, включенном 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; 1 статья в издании, индексируемый в международной базе Scopus; 3 иные публикации по результатам исследования; 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) **Алиева, Фидан Т.** Особенности патологии эндометрия в пременопаузальном периоде / Ф.Т. Алиева, Д.В. Брюнин // **Ж. Лечащий врач.** - Москва. - 2022. – Т. 25, № 12. - С. 41-43.

2) Клинико-морфологические особенности патологии эндометрия в пременопаузальном периоде / **Фидан Т. Алиева, Д.В. Брюнин, Н.Б. Парамонова, А.А. Бахвалова, Т.А. Джигладзе, В.М. Зуев, Фарах Т. Алиева** // **Ж. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.** - Москва. - 2022. - Т. 9, № 4. - С. 213-219.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus:

1) Диагностическая значимость трансформирующего фактора роста- $\beta 1$, фактора некроза опухоли- α и гликоделина А при патологии эндометрия в пре- и

постменопаузальном периодах / **Фидан Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, А.П. Алексанкин, Н.Б. Тихонова, К.А. Артемьева, В.В. Алексанкина, М.Н. Болтовская, А.А. Бахвалова, Фарах Т. Алиева // **Ж. Российский вестник акушера-гинеколога**. - Москва. - 2022. - № 4. - С. 25-30.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) **Алиева, Фидан Т.** Особенности клинических проявлений и ультразвукового исследования органов репродуктивной системы при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде / Фидан Т. Алиева, Д.В. Брюнин, Фарах Т. Алиева // **Ж. Медицинские новости**. - Минск. - 2021. – Т. 326, № 11. - С. 82-84.

2) **Алиева, Фидан Т.** Особенности изменения уровня гормонов при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде / Фидан Т. Алиева, Д.В. Брюнин, Фарах Т. Алиева // **Ж. Вестник современной клинической медицины**. - Казань. - 2021.- Т. 14, № 14. - Вып. 5. - С. 18-21.

3) **Алиева, Фидан Т.** Информативность трансвагинальной сонографии при патологии эндометрия в пременопаузальном периоде / Фидан Т. Алиева, Д.В. Брюнин // **Ж. Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии**. - Баку. - 2021. - № 3. - С.35-39.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) **Алиева, Фидан Т.** Причины маточных кровотечений в пременопаузальном периоде / **Фидан Т. Алиева**, Д.В. Брюнин // XXXIV Международный конгресс с курсом эндоскопии. - Москва. - 2021. - С.40-41.

2) Факторы риска развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде / **Фидан Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, А.А. Бахвалова, Фарах Т. Алиева // Ж. Сборник тезисов научно-практической конференции посвященной 100-летию Тамерлана Алиева «Актуальные проблемы медицины». - Баку. - 6-8 октября - 2021.- С. 96

3) Диагностическая значимость гистероскопического исследования при патологиях эндометрия в пременопаузальном периоде / **Фидан Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, А.А. Бахвалова, Фарах Т. Алиева // XVI Международный

конгресс по репродуктивной медицине. - Москва. - 18–21 января - 2022.- С. 19-20.

4) **Алиева, Фидан Т.** Особенности эхографических показателей органов репродуктивной системы при патологии эндометрия у женщин в пременопаузальном периоде / **Фидан Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, Фарах Т. Алиева // XXIII Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя. - Красногорск - 28–30 сентября - 2022. - С. 126-127

5) Изменение уровней трансформирующего фактора роста- $\beta 1$, фактора некроза опухоли- α и гликоделина А при патологии эндометрия в пре- и постменопаузе / **Фидан Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, А.П. Алексанкин, Н.Б. Тихонова, К.А. Артемьева, В.В. Алексанкина, М.Н. Болтовская, А.А. Бахвалова, Фарах Т. Алиева // IV Национальный конгресс с международным участием «Лабрин 2022», - Москва. - 28-30 сентября - 2022. - С. 24-25.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Научно-практической конференции посвященной 100-летию Тамерлана Алиева «Актуальные проблемы медицины» (Баку, 6-8 октября 2021)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Алиевой Фидан Тарлан кызы на тему «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

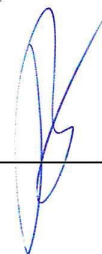
Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 33 чел.

Результаты голосования: «за» – 33 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 10 от 24 мая 2023 года.

Председательствующий на заседании

доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
Института клинической медицины имени
Н.В. Склифосовского,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет)



А.И. Ищенко