

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор
Петрухин Василий Алексеевич



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» о научно-практической значимости диссертационной работы 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 выполненной работы

Актуальность темы исследования обусловлена недостаточностью информативности и прогностической значимости современных методов исследования патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах, несмотря на многочисленность научных исследований патогенеза, клиники, частоты встречаемости патологии эндометрия.

Установлено, что пременопаузальный период характеризуется снижением функциональной активности яичников, проявляющаяся задержкой развития фолликулов, увеличением числа атретических фолликулов, недостаточностью лютеиновой фазы, снижением уровня прогестерона, увеличением числа ановуляторных циклов и колебанием уровня эстрогена. Установлено, что наличие маточных кровотечений в пременопаузе увеличивает риск развития рака эндометрия. По данным научных исследований на 100000 женщин приходится 9 больных с раком эндометрия [Pennant M.E. et al., 2017]. Причины рецидивирующих маточных кровотечений в пременопаузальном периоде, увеличивающие

риск развития рака эндометрия, не установлены. Известно, что факторами риска развития гиперпластических процессов эндометрия являются перименопаузальный период, отсутствие беременности в анамнезе, нерегулярный менструальный цикл в репродуктивном периоде, метаболический синдром, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, синдром поликистозных яичников, наличие в семейном анамнезе неопластических процессов, курение, бесплодие. Следует отметить, что частота рака эндометрия в перименопаузальном периоде по данным гистологического исследования составляет 1,3%, атипической гиперплазии эндометрия - 1,78%, гиперплазии эндометрия - 2%, полипа эндометрия - 31,2%, миомы матки - 13,8%. Установлено, что наиболее частыми клиническими проявлениями гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном периоде являются меноррагия в 48,68%, метроррагия - в 31,65%, ациклические маточные кровотечения - в 26,05%.

Наличие гиперпластических процессов в постменопаузальном периоде, учитывая тенденцию к злокачественной трансформации, является серьезной медико-социальной проблемой. Частота малигнизации диффузной и очаговой гиперплазии эндометрия в постменопаузальном периоде достигает 10%. Атипическая гиперплазия эндометрия в 50% случаев в постменопаузе осложняется карциномой эндометрия. Следует отметить, что в последние годы у больных, находящихся в постменопаузальном периоде, отмечается бессимптомное течение неоплазии эндометрия.

Следует отметить, что несмотря на многообразие научных исследований, информативность применяемых диагностических методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периоде ограничены и противоречивы. Является актуальным изучение новых современных неинвазивных методов диагностики, с целью прогнозирования патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Алиевой Фидан Тарлан кызы выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Одной из главных и первоочередных задач каждого государства является снижение частоты неопластических процессов органов репродуктивной системы, что существенно повлияет на качество жизни женщин. Исследование, проведенной Алиевой Ф.Т. направлено на решение данной проблемы.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Автором впервые исследованы спектральные характеристики метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния (ПУРР) плазмы крови, позволяющего быстро и неинвазивно определить патологию эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах. Автором установлена прогностическая и диагностическая значимость риска патологии эндометрия на основании исследования трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР- β 1) и гликоделина А (ГдА) в плазме крови в пременопаузальном периоде, а также экспрессии гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в тканях эндометрия в постменопаузальном периоде. По данным Ф.Т. Алиевой снижение ТФР- β 1 и повышение уровня ГдА в плазме крови является прогностическим критерием развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде. Определение в тканях эндометрия характерных спектров метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния (ПУРР) в плазме крови и увеличение экспрессии ФНО- α в тканях эндометрия является диагностическим критерием в постменопаузальном периоде. С целью прогнозирования и ранней диагностики патологических процессов эндометрия автором разработан алгоритм ведения пациенток в пре- и постменопаузальном периодах.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Ф.Т. Алиева в своей диссертационной работе на основании клинических, молекулярно-биологических, эндоскопических, гистологических методов исследования, а также впервые примененного экспресс метода диагностики патологии эндометрия методом ПУРР позволяет прогнозировать и диагностировать патологические процессы эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах.

Впервые установлена, что применение ПУРР в плазме крови у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах позволяет использовать данный метод как скрининговый неинвазивный экспресс метод прогнозирования и диагностики патологии эндометрия в исследуемых возрастных группах пациенток.

Полученные автором результаты позволили определить прогностическую и диагностическую значимость ТФР- β 1 и ГдА в плазме крови и экспрессии гена ФНО- α в тканях эндометрия при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах.

В результате проведенного исследования установлено, что регистрация усредненных спектров ПУРР в совокупности со снижением уровня ТФР- β 1 и повышением

уровня ГдА в плазме крови является прогностическим критерием развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде.

Автором 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.

Ф.Т. Алиевой установлено, что применение экспресс диагностики патологии эндометрия методом ПУРР плазмы крови позволяет с высокой точностью диагностировать патологию эндометрия. При этом специфичность данного метода 91%, чувствительность – 62%.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, определены цели и задачи исследования. Самостоятельно произведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Автор непосредственно принимал участие в практической реализации поставленных задач: в полном объеме проведен отбор, ведение пациенток в пред- и, послеоперационном периодах, выполнялись эндоскопические операции, забор биоматериалов (периферическая кровь и ткани эндометрия), транспортировка их в лаборатории для проведения исследований, включая молекулярно-биологический и метод ПУРР. На всех этапах исследования соблюдался контроль качества. Автором проведена статистическая обработка и интерпретация полученных результатов исследования.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы 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.).

Результаты диссертационной работы 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.).

Публикации по теме диссертации

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

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

Основные положения диссертационной работы представлены на: XXXIV Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2021); XVI Международном конгрессе по репродуктивной медицине «Вопросы организации акушерско-гинекологической помощи» (Москва, 2022); XXIII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2022); IV национальном конгрессе с международным участием «Лабораторные Технологии в Репродуктивной Медицине и Неонатологии: «Цифровая трансформация: современный тренд в лабораторной диагностике» (Москва, 2022).

Достоверность диссертационного исследования

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и рекомендаций не вызывает сомнений и обусловлена методологией и дизайном исследования.

Исследование проведено на 171 пациентке, находящихся в пре- и постменопаузальном периодах. В 1-ую основную группу были включены 73 пациентки с различной патологией эндометрия в пременопаузальном периоде. 2-ую основную группу составили 58 больных с патологией эндометрия, находящихся в постменопаузальном периоде. В сравнительную группу были включены 20 женщин с отсутствием патологии эндометрия в пременопаузе и 20 пациенток с отсутствием патологии эндометрия в постменопаузальном периоде.

Полученные результаты подвергались современной статистической обработке. При этом применялась компьютерная программа “Statgraph”, предназначенная для статистической обработки данных параметрическим и непараметрическим способом.

Результаты молекулярно-биологического исследования были проанализированы с помощью программы Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc.). Характер распределения анализируемых параметров в выборках оценивали с помощью критерия Колмогорова - Смирнова. В случае нормально распределенных показателей использовали t-тест, для распределений, отличных от нормального, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Результаты представляли в виде средних, медианы и квартилей, минимальных и максимальных значений. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста, состоит из, введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержит 36 таблиц, 11 рисунков, 3 схем. Список литературы состоит из 195 источников (50 на русском языке, 145 на английском языке).

В разделе «Введение» автор продемонстрировал актуальность, обоснованность темы исследования. Четко сформулированы цель и задачи исследования. Поставленные задачи соответствуют цели исследования, достаточно обосновано сформулированы научная новизна и практическая значимость проведенного исследования. Представленные положения, выносимые на защиту основаны на результатах данной научной работы и имеют научно-практическую значимость и новизну.

В главе «Обзор литературы» представлены современные научные данные отечественных и зарубежных авторов об особенностях патологии эндометрия, о результатах микробиологического исследования, о диагностической значимости трансформирующего фактора роста бета 1, фактора некроза опухоли альфа и гликоделина А, об особенностях морфологического исследования при патологии эндометрия в пери- и постменопаузальном периодах и об информативности люминисцентной спектроскопии и поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния.

В главе «Материалы и методы исследования» соискатель представил клинический материал, методологию и методы исследования. Автором определены критерии включения, исключения пациенток в данное исследование. Также аспирантом описаны основные методы статистической обработки, использованные в данном исследовании.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» представлены

клинические проявления патологии эндометрия и частота их встречаемости в пре- и постменопаузальном периодах, результаты ультразвукового, гормонального микробиологического исследований, 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 представлены результаты гистологического исследования соскоба эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах. Впервые были представлены результаты экспресс-диагностики патологии эндометрия методом поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния в пре- и постменопаузальном периодах.

В главе «Заключение» автор сравнивает результаты собственного исследования с данными отечественной и зарубежной литературы, анализирует и интерпретирует полученные данные.

Выводы диссертации соответствуют задачам исследования, логично вытекают из полученных автором результатов.

Практические рекомендации изложены грамотно, соответствуют поставленной цели и положениям, выносимые на защиту.

Объем изученных источников достаточен, источники литературы оформлены грамотно, в соответствии с требованиями ГОСТ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с необходимыми требованиями ГОСТ. Работа изложена в научном стиле, изложены последовательно и представляет собой законченный труд. Результаты диссертации изложены в доступных для понимания рисунках и таблицах. Представленные научные выводы и практические рекомендации могут быть широко использованы в клинической практике и при проведении дальнейших научных исследований.

Представленные диссертация и автореферат полностью отражают основные положения и выводы, соответствуют специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Алиевой Фидан Тарлан кызы на тему: «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и

постменопаузальном периодах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по прогнозированию и ранней диагностике патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, установленным 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.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Алиевой Фидан Тарлан кызы «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» обсужден и одобрен на совместном заседании научных сотрудников Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» протокол № 28 от «27» сентября 2023г.

Главный научный сотрудник отделения оперативной гинекологии
с онкогинекологией и дневным стационаром
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор,
врач высшей квалификационной категории
по специальности «акушерство и гинекология»

Щукина Наталья Алексеевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Н.А. Щукиной «заверяю»:
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ)

Адрес: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А, телефон: 8(495)011-00-42,
e-mail: mz_moniiag@mosreg.ru, Web-сайт: <https://moniiag.ru>