

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Хашуковой Асият Зульчифовны на диссертационную работу Осиповой Анны Данииловны на тему: «Клиническое значение лазерной люминисцентной спектроскопии в экспресс-диагностике патологических состояний эндометрия у женщин в перименопаузе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01– акушерство и гинекология в Диссертационный Совет ДСУ 208.001.03

### **Актуальность темы исследования**

В последние десятилетия с учётом увеличения продолжительности жизни основными причинами смертности населения являются сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. Лидирующие позиции в структуре причин летальных исходов и инвалидизации у женщин занимают злокачественные новообразования репродуктивной системы: на первом месте стоит рак молочных желёз, второе место занимает рак эндометрия.

Несмотря на значительное развитие методов диагностики и лечения злокачественных заболеваний репродуктивной системы, тенденция к неуклонному росту заболеваемости раком эндометрия сохраняется, за последние 10 лет частота его встречаемости в Российской Федерации увеличилась с 119,9 до 175,5 случаев на 100 тысяч населения. Одним из важных факторов, обуславливающих рост заболеваемости, является отсутствие надежных, неинвазивных методов ранней диагностики и адекватного лечения гиперпластических процессов, полипов и атипии эндометрия.

Поиск эффективных и новых экспресс-методов диагностики патологии

эндометрия и контроля качества лечения может стать одним из способов снижения погрешностей диагностики пролиферативных процессов эндометрия, что особенно значимо на этапе доброкачественной патологии. Данное положение подтверждает актуальность и клиническую значимость представленной работы и определяет цель ее исследования: повышение качества диагностики доброкачественных и предопухолевых процессов эндометрия у женщин в перименопаузе путем разработки скрининговой системы лазерной экспресс-спектроскопии.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Осиповой Анны Данииловны, обусловлена адекватной программой исследования, обеспечивающей статистически значимые положения, заключение, выводы. Произведено комплексное обследование 214 женщин в возрасте 35-50 лет, включая 34 пациенток (35-40 лет) с преждевременной недостаточностью яичников.

В ходе исследовательской работы автором были применены традиционные методы обследования гинекологических пациенток: сбор анамнеза, анализ общепринятых клинических методов исследования, таких как, инструментальная и лабораторная диагностика с включением оценки инфекционного статуса (бактериоскопическое и бактериологическое исследование, ПЦР-диагностика возбудителей ИППП в отделяемом цервикального канала и биоптате эндометрия), морфологическое исследование эндометрия на 7-9 день менструального цикла, трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза с цветовым доплеровским картированием сосудов матки, аспирационная биопсия эндометрия во II-ю фазу менструального цикла (21-24 день), офисная гистероскопия и пайпель-биопсия эндометрия на 5-7 день менструального цикла.

Согласно критериям включения, обследованным пациенткам была проведена лазерная флуоресцентная спектроскопическая экспресс-диагностика, основанная на программном алгоритме сравнения и выявления отличий в

спектрах опухолевых, предопухолевых и интактных тканей и органов.

### **Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования**

Осиповой А.Д. определена семиотика патологических процессов эндометрия в перименопаузе: перенесенные ранее воспалительные заболевания, травмы, дистрофические и гормональные изменения в репродуктивных органах женщины.

При анализе результатов работы на большом клиническом материале установлено, что лазерная люминисцентная экспресс-диагностика в реальном времени позволяет неинвазивно, в течение 1-2 минут выявлять такие патологические процессы эндометрия как хронический эндометрит, дистрофические изменения эндометрия и ассоциированные с предраковыми состояниями и раком эндометрия – гиперплазию, атипическую гиперплазию и аденокарциному эндометрия.

Автором установлено, что лазерная флюоресцентная экспресс-диагностика позволяет определять степень морфологических и функциональных изменений и резерв эндометрия у женщин с преждевременной недостаточностью яичников, а также оценить эффективность проводимого лечения.

На большом клиническом материале были изучены спектральные характеристики эндометрия как при физиологическом течении перименопаузы, так и при различных вариантах патологических процессов. Осиповой А.Д. выявлена высокая корреляция флюоресцентной спектроскопии и морфологической картины эндометрия у женщин в перименопаузе, что позволит внедрить спектральный анализ в качестве оптической биопсии в режиме экспресс-диагностики патологических изменений эндометрия. Автором выявлены спектральные особенности и закономерности при лазерной флюоресцентной экспресс-диагностике состояния эндометрия, присущие атипической гиперплазии при ультразвуковой оценке гипер- и гипопластического эндометрия.

Показана высокая эффективность лазерной флюоресцентной спектроскопии в качестве «оптической биопсии» эндометрия в режиме экспресс-диагностики при

минимальных материальных затратах и немедленно получаемых результатах анализа у обследованных пациенток.

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

На основании результатов, полученных автором, были обоснованы показания к проведению лазерной люминисцентной экспресс-диагностики в реальном времени как у пациенток с возможными патологическими изменениями эндометрия в перименопаузе, так и у пациенток в возрасте 35-40 лет с преждевременной недостаточностью яичников.

С учётом данных оптической спектральной диагностики автором рассчитаны и оценены индексы пролиферативной активности, структурированности и оксигенации эндометрия для разных патологических состояний эндометрия. Автором установлено, что лазеро-флюоресцентные диагностические спектры обладают высокой специфичностью, обусловленной совокупностью молекулярных структур исследуемых клеток и тканей. ЛФД отличается высокой скоростью получения полезной информации (1-2 минуты), отсутствием расходных реагентов, низкой себестоимостью и простотой эксплуатации, высокая точность измерений, принципиальная автоматизируемость и помехоустойчивость.

В ходе проведенного исследования была продемонстрирована высокая эффективность лазерной флюоресцентной спектроскопии в качестве экспресс-диагностики состояния эндометрия при минимальных материальных затратах и немедленно получаемых результатах анализа.

Время, затрачиваемое на проведение диагностической процедуры (несколько секунд), портативность прибора (масса 1,3 кг), отсутствие необходимости применения специального инструментария и высокая информативность, делают возможным осуществлять скрининговые оценки состояния эндометрия для исключения патологических процессов в любых лечебных учреждениях.

Стратегически важным аспектом флюоресцентной спектроскопии для экспресс-диагностики патологических процессов эндометрия является неинвазивная скрининг-диагностика аномальных изменений эндометрия, что может быть широко внедрено в клиническую практику, начиная с первичного звена.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Осиповой А.Д. представлена в традиционной для научных трудов структуре: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты проведенного исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и список используемых сокращений. Библиографический список содержит 102 источника, из них 75 – отечественных и 27 – зарубежных авторов.

Диссертация изложена на 111 страницах печатного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 7 рисунками. Материалы работы изложены хорошим литературным языком, просты для понимания и интерпретации.

Во введении автором убедительно показана актуальность темы избранного исследования, четко сформулирована цель и задачи, подчеркнута новизна работы.

Задачи исследования конкретны, последовательны, логично вытекают из поставленной цели работы – повышение качества диагностики доброкачественных и предопухолевых процессов эндометрия у женщин в перименопаузе путем разработки скрининговой системы лазерной экспресс-спектроскопии.

Обзор литературы (глава 1) соответствует теме диссертации, основан на подробном анализе отечественных и зарубежных источников. При чтении обзора литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной проблемой, демонстрируя превосходную эрудицию, умение анализировать материал, выбрать главное направление. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе представлен дизайн и методы исследования, которые

современны и соответствуют характеру исследования.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала – комплексное обследование было проведено у 214 пациенток с различными патологическими состояниями эндометрия. Помимо подробного сбора анамнестических данных и всестороннего клинического обследования, автор особое внимание уделила значимым факторам риска возникновения патологии эндометрия.

Всем пациенткам проведено обследование с использованием современных лабораторных, клинических, инструментальных методов. Обращает внимание большой объем проведенного исследования, который, наряду с использованием современных методов статистики, позволил получить высокую достоверность результатов.

В третьей главе приводятся результаты собственных исследований, включающих в себя клинико-лабораторные и инструментальные методы, а так же данные спектроскопического исследования.

В четвертой главе (Заключение) автор последовательно обобщает и анализирует полученные результаты, еще раз подчеркивает актуальность и избранной темы диссертации. Автору удалось логично и грамотно обосновать полученные результаты, что позволило определить показания, условия и дни менструального цикла (при сохраненном менструальном цикле) для проведения лазерной флуоресцентной экспресс-спектроскопии у женщин как в перименопаузе, так и с преждевременной недостаточностью яичников, хроническим эндометритом и привычным невынашиванием беременности; также были определены критерии для проведения стандартных методов диагностики, сроки для оценки эффективности проведенного лечения.

Объем исследования достаточен. Поставленные цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования. Выводы основаны на статистически достоверных результатах. Практические рекомендации следуют из полученных результатов, конкретны и понятны,

как научному работнику, так и практическому врачу.

Автореферат диссертации отражает основные направления и результаты проведенного исследования.

Материалы диссертации освещены в 2 научных работах, которые входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для представления основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты диссертационного исследования были неоднократно доложены и обсуждены на Российских и Международных конгрессах и конференциях.

Принципиальных замечаний по работе нет, важность ее как с научных, так и с практических позиций не вызывает сомнений.

### **Заключение**

Таким образом, по объему изученного материала, использованным современным методам исследования, научной новизне и практической значимости диссертация Осиповой Анны Данииловны на тему: «Клиническое значение лазерной флуоресцентной спектроскопии в экспресс-диагностике патологических состояний эндометрия у женщин в перименопаузе», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Анатолия Ивановича Ищенко, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи: Использование современных методов исследования и новизна полученных результатов имеют важное научно-практическое значение в гинекологии: проведение доклинической диагностики состояния эндометрия у женщин как в перименопаузе с целью своевременного выявления предраковых изменений, так и с преждевременной недостаточностью яичников.

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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Осипова Анна Данииловна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
лечебного факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор  
(14.01.01 – Акушерство и гинекология)



Хашукоева А.З.

« 25 » 02 2021г

**Подпись д.м.н. профессора Хашукоевой А. З. «заверяю»**

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова

к.м.н., доцент



Демина О.М.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России)

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова дом 1

Тел.: 8(495) 434-03-29,8 (495) 434-61-29 E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)