

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, директора федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации Малышкиной Анны Ивановны на диссертационную работу Ванаковой Ангелины Игоревны «Клинико-патогенетические подходы в снижении частоты рецидивов полипов эндометрия у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Полипы эндометрия (ПЭ) являются наиболее распространенной формой доброкачественной внутриматочной патологии. Частота ПЭ по данным гистероскопии составляет от 6 % до 27 % в зависимости от наличия жалоб. Вероятность рецидивов ПЭ высока, несмотря на внедрение в клиническую практику новых хирургических методов лечения, и колеблется в диапазоне от 13% до 43% в зависимости от длительности наблюдения и метода хирургического лечения. ПЭ диагностируются преимущественно с помощью ультразвукового исследования органов малого таза с использованием цветного доплеровского картирования. При наличии подозрения на ПЭ единственным методом лечения является хирургический.

Патогенез ПЭ может быть связан со многими факторами, такими как дисбаланс экспрессии рецепторов половых гормонов, длительная устойчивая стимуляция высоким уровнем эстрогенов, аномальный апоптоз и пролиферация клеток, мутация генов, воспаление, окислительный стресс клеток эндометрия и т.д. Одним из возможных факторов развития ПЭ является микробный фактор, как на фоне хронического эндометрита (ХЭ), так и без него.

Последние литературные данные о составе микробиоты полости матки при ПЭ разноречивы, что в большой степени связано со сложностью сбора материала без контаминации из нижних отделов репродуктивного тракта. Установлено, что по сравнению со здоровыми женщинами изменение состава микробиоты полости матки в основном обусловлено увеличением частоты выявления вагинальных бактерий (таких, как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*), которые могут способствовать миграции и пролиферации клеток, что приводит к локальной гиперплазии эндометрия и образованию ПЭ. Полипы эндометрия играют значимую роль в нарушении репродуктивной функции женщин и снижении качества их жизни. Высокий риск рецидивирования ПЭ приводит к многократным хирургическим

вмешательствам, повышающим риск формирования внутриматочных синехий и бесплодия. В связи с этим, исследования по выявлению причин развития и рецидивирования ПЭ и эффективности этиологически направленной терапии и профилактики развития ПЭ имеют высокую актуальность.

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

Диссертационная работа Ванаковой Ангелины Игоревны выполнена на высоком научно-методическом уровне. Диссертация построена правильно, с соблюдением определенных этапов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, полностью соответствуют заявленным цели и задачам, опираются на репрезентативный клинический материал, современные методы диагностики, адекватный дизайн исследования и корректные методы статистической обработки данных.

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

Практические рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы и соответствуют результатам научного исследования. Аргументированы и представлены в виде рекомендаций новые данные о необходимости рутинной предоперационной антибиотикопрофилактики у пациенток с полипами эндометрия, ввиду высокого риска их рецидивирования, в особенности, при наличии хронического эндометрита.

Полученные в ходе данного исследования результаты были внедрены в клиническую работу гинекологических отделений федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт № 600 от 20.03.2025), а также внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (акт № 609 от 20.03.2025).

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки, строгим соблюдением критериев включения и невключения пациенток в исследование, грамотной интерпретацией полученных результатов, а также статистическим анализом данных с использованием современных методов математической обработки.

Был проведён анализ предикторов, влияющие на развитие и рецидивы полипов эндометрия. Была получена корреляционная связь с внутриматочными вмешательствами и воспалением, показано их влияние на развитие и рецидивы полипов эндометрия, а именно: наличие и число выскабливаний полости матки, в том числе при полипэктомии, переносы эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий, эндометрит и использование внутриматочного контрацептива в анамнезе. Любые внутриматочные вмешательства увеличивали шансы развития полипов эндометрия в 2,1 раза, а их рецидивов – в 14,9 раза.

Представлены и научно обоснованы новые данные о роли микробиоты полости матки при развитии и рецидивах полипов эндометрия. Определено видовое и таксономическое разнообразие микробиоты полости матки в сравнительном аспекте с микробиотой цервикального канала, в т.ч. при отсутствии патологии.

Установлено, что частота рецидивов полипов эндометрия через 12–18 месяцев после хирургического лечения – в 2,8 раз чаще на фоне хронического эндометрита, при котором колонизация микроорганизмами полости матки отмечается в 100% наблюдений.

В то же время, назначение предоперационной антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении полипов эндометрия снижает частоту рецидивов в 5 раз при наличии хронического эндометрита, и в 7 раз - при росте микрофлоры в полости матки.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В результате проведенного научного исследования Ванаковой Ангелиной Игоревной получены новые научно-практические данные, свидетельствующие о том, что при наблюдении пациентов врачом-акушером-гинекологом, в том числе в рамках диспансеризации или диспансерного наблюдения, следует учитывать факторы риска развития и рецидивов полипов эндометрия. Ведущим фактором риска является внутриматочное вмешательство, поэтому любые хирургические вмешательства в практике акушера-гинеколога должны выполняться строго по показаниям.

В рамках диспансеризации женщин для оценки репродуктивного здоровья следует активно оценивать такие клинические симптомы как аномальные маточные кровотечения или бесплодие/привычный выкидыш – даже при отсутствии жалоб, и проводить УЗИ органов малого таза с целью исключения внутриматочной патологии, в том числе, полипов эндометрия.

При полипэктомии пациенткам рекомендована рутинная предоперационная антибиотикопрофилактика, что подтверждается снижением частоты рецидивов полипов эндометрия у пациенток при наличии признаков хронического эндометрита по данным

морфологического заключения, и с ростом микрофлоры в полости матки, выявляемой в 40,6 % наблюдений.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункта 1, 4 и 5 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология: пункт 1 «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний», пункт 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», пункт 5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику».

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

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 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; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Ванаковой Ангелины Игоревны изложена на 101 страницах и состоит из введения, пяти глав, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 10 рисунками. Список литературы включает 161 источник, из них 8 работ отечественных и 153 – зарубежных авторов.

Глава 1 «Обзор литературы» написана с использованием актуальных отечественных и зарубежных источников. В главе представлено современное состояние проблемы патогенеза полипов эндометрия и их рецидивов. Материалы оформлены корректным литературным языком. Подробно рассмотрены вопросы микробиоты полости матки при наличии и отсутствии внутриматочной патологии. Особое внимание уделено анализу хирургических методов оперативного вмешательства, представленных в современной литературе.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит развернутую характеристику дизайна исследования. Подробно описаны критерии включения, невключения и исключения пациенток в исследование, методы клинического обследования, подробно представлен хирургический этап, описана методика изучения микробиологического состава полости матки.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» посвящена анализу клинико-anamnestических характеристик пациенток с полипами эндометрия. Подробно представлен анамнез пациенток с первично выявленными полипами эндометрия и рецидивными, обе группы значимо не отличались, что свидетельствует о правильно проведенной рандомизации. Произведена оценка ультразвуковой, морфологической характеристики полипов эндометрия. Подробно описана и охарактеризована микробиота цервикального канала и полости матки у пациенток с полипами эндометрия. Представлены результаты взаимосвязи предоперационной антибиотикопрофилактики и рецидивирования полипов эндометрия, в зависимости от наличия микробиоты в полости матки и хронического эндометрита. Полученные данные систематизированы и представлены в виде таблиц.

В главе «Заключение» проведена корреляционная связь между возникновением и рецидивированием полипов эндометрия в зависимости от наличия хронического эндометрита и предоперационной антибиотикопрофилактикой. Сделаны выводы, что назначение антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении в целом не повлияло значительно на частоту рецидивов через 12-18 месяцев после лечения, однако снизило частоту рецидивов в 5 раз при наличии ХЭ и в 7 раз – при росте микрофлоры в полости матки.

Выводы и практические рекомендации достаточно обоснованны, отражают содержание диссертационной работы, изложены четко и последовательно, соответствуют цели диссертационного исследования и включают полные ответы на задачи, поставленные в исследовании.

Оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК РФ и Сеченовского университета. Работа отличается научной целостностью, высоким уровнем доказательности и практической ориентацией. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации нет; общая оценка исследования положительная.

Вместе с тем, имеется ряд **вопросов** уточняющего характера.

1. Каким образом подтверждали наличие рецидива ПЭ – только по УЗИ или по данным морфологического исследования? Какая морфологическая картина была у рецидивирующих полипов?

2. Не отличался ли возраст и коморбидный фон у женщин с рецидивом ПЭ от пациенток без рецидива? Какое они получали гормональное лечение? Может быть, рецидив ПЭ был связан с отсутствием адекватного лечения, более старшим возрастом, сопутствующими заболеваниями?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание и структура автореферата Ванаковой Ангелины Игоревны полностью соответствует требованиям ГОСТ, отражает содержание диссертационной работы, актуальность и степень разработанности темы исследования, цель и задачи работы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, методологию и методы исследования, личный вклад автора в проведенное исследование, основные результаты работы и положения, выносимые на защиту, их достоверность и обоснованность, выводы и практические рекомендации, перечень работ автора по теме диссертации.

Отметить достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Ванаковой Ангелины Игоревны на тему: «Клинико-патогенетические подходы в снижении частоты рецидивов полипов эндометрия у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста», построена традиционно и включает в себя: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы.

Цель и задачи исследования сформированы четко, работа им соответствует полностью.

Автором подробно произведено описание всех методик, использованных при выполнении научного исследования. Весь иллюстративный материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующий комментарий.

Выводы диссертации логично исходят из результатов исследования, подтверждены материалами исследования, аргументированы.

Рекомендации исследователя последовательны и доступны к практической работе. Все научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации достоверны, логичны и соответствуют полученным данным.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ванаковой Ангелины Игоревны на тему: «Клинико-патогенетические подходы в снижении частоты рецидивов полипов эндометрия у пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, содержит

решение научной задачи – оптимизировать тактику ведения пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста с полипами эндометрия, направленную на снижение частоты рецидивов, с учетом клинико-анамнестических данных и микробиоты полости матки.

Работа имеет существенное значение для клинической медицины (специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология), что 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Ванакова Ангелина Игоревна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология),
профессор, директор федерального государственного бюджетного
учреждения «Ивановский научно-исследовательский
институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Малышкина Анна Ивановна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Малышкиной А.И.
заверяю

Ученый секретарь
федерального государственного бюджетного учреждения
«Ивановский научно-исследовательский институт
материнства и детства имени В.Н. Городкова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук



Матвеева Екатерина Александровна

« 27 » мая

2026 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский
научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н.
Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 153045, г. Иваново, ул. Победа, д. 20; Телефон: 8 (4932) 336263;
E-mail: ivniimid@inbox.ru

