

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке  
ГБУЗ МО «Московский областной  
научно-исследовательский институт  
акушерства и гинекологии»

д.м.н., профессор РАН

Н.В. Зароченцева

2020 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Гинзбург Елизаветы Борисовны на тему: «Предоперационная гормональная терапия и радикальные операции на матке и придатках как факторы риска развития метаболического синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

### Актуальность темы диссертационной работы.

Метаболический синдром и ассоциированные с ним состояния, являются важной проблемой современной медицины, особый интерес представляет собой заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет и жизнеугрожающие осложнения, данных заболеваний, такие как инсульт и инфаркт миокарда, которые имеют важное социальное значение, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Ввиду высокой частоты распространения гистерэктомии, среди всех выполняемых оперативных вмешательств в России и других странах мира, а также высокий риск развития метаболического синдрома, среди женщин с нарушениями как центральных, так и периферических звеньев гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, обуславливают актуальность данной проблемы современного акушерства и гинекологии.

Частота развития метаболического синдрома среди женщин, перенесших овариоэктомию, составляет 15%. Пациентки с данным синдромом, как правило имеют соответствующий наследственный анамнез, включающий в себя наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, ожирения, среди ближайших родственников. Так же для женщин, страдающих метаболическим синдромом, характерна железисто-кистозная гиперплазия эндометрия (40%), а так же ее атипическая форма, которая встречается в 22% случаев. В виду роста абдоминального ожирения, среди населения, как одного из центральных критериев метаболического синдрома, но поддающегося коррекции, данная проблематика является актуальной и социально значимой для акушерства и гинекологии. Учитывая неоспоримое значение генетики в развитии метаболического синдрома, а так же развивающийся персонифицированный подход в диагностике и лечении пациентов, изучение генетических маркеров данных заболеваний, так же является значимым.

Несмотря на достигнутые результаты в диагностике и лечении метаболического синдрома, остаются нерешенными многие вопросы, учитывая выделение данной категории прооперированных пациенток в группы риска и отсутствие системного и динамического наблюдения за ними.

Изучение особенностей течения и развития как метаболического синдрома, так и артериальной гипертензии, нарушений жирового обмена в совокупности с современными методами генетического типирования и выделения аллелей риска, развития данных состояний, позволит выделить группы повышенного риска развития метаболического синдрома, артериальной гипертензии, нарушений жирового обмена и гиперпластических процессов системы репродукции, позволит своевременно провести лечебные и профилактические мероприятия и предотвратить или снизить развитие и прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, риски развития инсульта и инфаркта, среди прооперированных пациенток.



Работа Гинзбург Е.Б. направлена на разрешение именно этих вопросов, что и определяет ее актуальность для современной гинекологии.

### **Связь работы с планом соответствия отраслей науки и народного хозяйства.**

Диссертационная работа Гинзбург Елизаветы Борисовны на тему: «Предоперационная гормональная терапия и радикальные операции на матке и придатках как факторы риска развития метаболического синдрома» выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Новизна исследования и полученных результатов.**

Полученные диссертантом результаты исследования позволяют расширить теоретические представления о значении генетических маркеров, участвующих в формировании метаболического синдрома.

Автором установлено, что высокую частоту встречаемости генетических маркеров МС, которые можно рассматривать в качестве предикторов лейомиомы матки, эндометриоза и гиперплазии эндометрия.

Автор выявил частоту встречаемости аллелей риска артериальной гипертензии, нарушений жирового обмена, а так же метаболического синдрома.

Диссертантом выявлено, что изменения ИМТ и массы тела имели все пациентки, перенесшие гистерэктомию. Удаление придатков не оказывало выраженного влияние на массу тела и ИМТ, однако имел значение исходный ИМТ до операции.

Автором получены данные, что предоперационная гормональная терапия является более выраженным фактором риска формирования метаболического синдрома, нежели генетические маркеры.

Автором установлено, что в течение года, после проведенного вмешательства значимых изменений углеводного и липидного обмена не происходит. Установлено, что оперативное вмешательство является провоцирующим и усугубляющим фактором течения АГ.

Полученные достоверные результаты, позволяют осуществлять дифференцированный и научно обоснованный подход к тактике ведения пациенток, которым выполнены радикальные операции на матке и придатках.

### **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов.**

В результате проведенной работы определены аллели риска, участвующие в развитии метаболического синдрома, а так же предикторы артериальной гипертензии, нарушений жирового обмена. Также выявленные генетические маркеры метаболического синдрома можно рассматривать в качестве предикторов гиперплазии эндометрия, эндометриоза, лейомиомы матки. Выявленные аллель D гена ACE и аллель T гена ITGB3 156 T>C могут представлять собой маркеры раннего возникновения гинекологической патологии, что позволит сформировать группы риска и осуществлять дифференцированный подход к ведению таких больных.

Полученные данные позволяют сделать выводы о том, что гистерэктомия вне зависимости от наличия или отсутствия придатков, является провоцирующим фактором развития и усугубления артериальной гипертензии. Возможно формирование групп риска среди данных женщин с возможности осуществления персонализированного подхода в лечении и ведении, что так же возможно позволит снизить риски развития жизнеугрожающих состояний, которые в свою очередь являются социально значимыми заболеваниями.

Выявленные изменения ИМТ, у пациенток перенесших гистерэктомию, в течение интервьюируемого периода, позволит сформировать группы риска, тем самым снизить риски развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета и осложнений данных состояний. Используя прогнозирование рисков развития артериальной гипертензии, нарушений



жирового объема, обуславливает необходимость практического внедрения определения аллелей риска генов предикторов АГ, НЖО, а так же метаболического синдрома в совокупности с клиническими методами исследования, что обеспечит своевременную и более надежную профилактику заболеваний сердечно-сосудистой системы.

### **Личный вклад автора.**

Автором проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование 116 женщин, которым проведены оперативные вмешательства в объеме гистерэктомии с придатками или без, которые были обследованы, как на этапе до операции, так и спустя 3, 6, 12 месяцев. Все пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от выполненного оперативного вмешательства, гистерэктомия с придатками или без придатков.

Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, диссертант принимал непосредственное участие в обследовании и оперативном лечении пациенток с гиперпластическими заболеваниями женской репродуктивной системы: гиперплазия эндометрия, лейомиома матки, эндометриоз матки. Автор освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов исследования, выполнил статистический анализ и описание полученных результатов основных клинических и инструментальных исследований, сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.**

Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе учреждений здравоохранения гинекологического профиля. В частности, исследование генотипов по наиболее распространённым аллелям (ApoE, с.388T>C, аллель T, ApoE, с.526C>T, аллель C, ACE, с.2306-109\_2306-108ins288, вариант D, ITGB3, с. 176T>C, аллель C), участвующим в формировании нарушений жирового обмена, МС и АГ для пациенток с

отягощенным семейным анамнезом, позволит сформировать группы риска и с особым вниманием относится к пациенткам с ранним началом гиперпластического синдрома.

Продолжение исследования развития метаболического синдрома, у женщин перенесших радикальные операции на матке и придатках, в более отдаленном периоде после вмешательства, целесообразно проводить на базах кафедр акушерства и гинекологии №1 и акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Характеристика публикаций автора.**

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования РФ, для публикаций основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Оценка содержания диссертации и её завершенности.**

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация написана на 196 листах машинописного текста без нарушения методики написания диссертационной работы, иллюстрирована 20 рисунками, 36 таблицами. Библиография включает 181 литературных источников, в том числе 38 на русском и 143 на иностранных языках.

Содержание диссертационной работы Гинзбург Е. Б. представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальности 14.01.01. - Акушерство и гинекология.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**



Диссертация Гинзбург Елизаветы Борисовны построена традиционно: оглавление, введение, обзор литературы, характеристика обследования больных, методы исследования, результаты проведенные автором исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, указаны практические рекомендации. Список использованной литературы включает 181 источник, в том числе 38 на русском и 143 на иностранных языках. Методическое оснащение полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены материалом, аргументированы. Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором подробно произведено четкое описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты и технологии представлены рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Весь иллюстрированный материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования, имеет соответствующий комментарий. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям.

### **Заключение**

Диссертационная работа Гинзбург Елизаветы Борисовны на тему «Предоперационная гормональная терапия и радикальные операции на матке и придатках как факторы риска развития метаболического синдрома», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача акушерства и гинекологии – оптимизация диагностики и тактики ведения пациенток с гиперпластическими процессами репродуктивной системы, которым выполнены радикальные оперативные вмешательства на органах малого таза.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсужден и одобрен на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», протокол № 6 от «5» марта 2020 г.

доктор медицинских наук  
(14.01.01 – акушерство и гинекология),  
профессор, руководитель отделения  
гинекологической эндокринологии  
ГБУЗ МО «Московский областной  
научно-исследовательский институт  
акушерства и гинекологии»

Зайдиева Я.З.

Подпись профессора Я. Н. Зайдиевой «заверяю»  
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ  
доктор медицинских наук  
« » 2020 г.



И.Г. Никольская

Индекс	101000
Объект	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области ГБУЗ МО МОНИИАГ
Город	Москва
Улица	Покровка
Дом	д.22а
Телефон	8 (495) 625-05-38 8(495) 625-63-17
e-mail	<a href="mailto:guzmoniiag@gmail.com">guzmoniiag@gmail.com</a>
Web-сайт	<a href="http://www.moniiag.ru">http://www.moniiag.ru</a>