

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А
тел.: (495) 524-50-12

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский

институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор

Петрухин В.А.



«11» 04 2022

ОТЗЫВ

Ведущей организации по научно-практической значимости диссертационной работы Лапиной Ирины Александровны на тему «Оптимизация медикаментозной коррекции гемостаза при метаболически ассоциированной гинекологической патологии», представленной к защите на соискание учетной степени по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Метаболические нарушения сопровождают ряд гинекологических заболеваний, таких как СПКЯ, гиперплазия и рак эндометрия, при этом в большинстве случаев именно патология обменных реакций является первичным звеном процесса и резко отягощает их течение. Влияние метаболического синдрома на состояние организма имеет полисистемный характер, что значительным образом сказывается и на звеньях системы гемостаза. В лечении синдрома поликистозных яичников, гиперпластических процессов эндометрия приоритетным направлением является именно гормональная терапия, назначение которой вызывает еще большие сдвиги в системе гемостаза, увеличивая степень риска ВТЭО в несколько раз.

Ежегодно диагностируется около 180 новых случаев заболевания на 100 тысяч населения, при этом частота встречаемости в несколько раз повышается в постменопаузальном периоде.

Нужно констатировать, что в настоящее время в нашей стране, да и в мире в целом, отсутствует единая система взглядов на влияние метаболического синдрома и терапии гинекологических заболеваний на систему гемостаза. В связи с этим, работа Лапиной И.А., направленная на изучение распространенности и факторов риска, генетических основ и патогенетических механизмов нарушений в системе гемостаза, представляется крайне важной и актуальной.

Гиперинсулинемия, объединенная вместе с инсулинорезистентностью и висцеральным ожирением, являются компонентами метаболического синдрома, и важным этапом в инициации и развитии гиперпластических процессов эндометрия. Медикаментозное лечение гиперпластических процессов эндометрия основано на применении препаратов, которые индуцируют секреторную дифференциацию, и предотвращают эстроген-стимулированную пролиферацию эндометрия. Однако данная терапия, обладает полисистемным эффектом, в ряде случаев со значительной прокоагулянтной активностью, особенно у пациенток с ожирением, по сравнению с имеющими ИМТ в пределах нормальных значений.

Синдром поликистозных яичников повышает риск развития тромботических осложнений в 1,5-2 раза. Ожирение как компонент метаболического синдрома является одним из ключевых факторов взаимосвязи между инсулинорезистентностью и ВТЭО, что влияет на реализацию терапевтической эффективности лечения. Метаболические и гормональные нарушения при СПКЯ ассоциированы и с развитием эндотелиальной дисфункции, которая еще больше усугубляется за счет хронической воспалительной реакции, висцерального ожирения, повышенных уровней холестерина и триглицеридов.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций.

В результате исследования определено отрицательное влияние инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, дислипидемии на динамику параметров гемостаза при назначении гормонального лечения у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), что способствует снижению эффективности терапевтической реализации данной терапии и повышению риска тромботических осложнений. Добавление инсулиносенситайзеров и гиполипидемических препаратов является необходимой мерой для более выраженной ремиссии гиперплазии эндометрия и улучшения репродуктивных исходов у пациенток с поликистозными яичниками.

Выявлено, что применение глюкуроно-2-амино-2-дезоксиглюкоглюкан сульфата (ГАДГГС) у пациенток с синдромом поликистозных яичников оказывает благоприятное влияние не только на систему гемостаза, снижая вероятность развития венозных тромбозмболических осложнений, но и на восстановление фертильности, оказывая более выраженное корригирующее воздействие на показатели у пациенток с повышенным ИМТ.

Установлено, что всем пациенткам с гиперплазией эндометрия, синдромом поликистозных яичников, получающим гормональное лечение в виде эстроген-гестагенных, гестаген-содержащих препаратов, рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии при появлении значимых немодифицируемых факторов риска тромботических осложнений (иммобилизация, травма, экстренное оперативное вмешательство, острая вирусная инфекция, в том числе новая коронавирусная инфекция).

Значимость для науки и практической деятельности.

Практическая значимость исследования состоит в том, что определены группы риска развития сосудистых осложнений различной степени тяжести среди гинекологических больных с метаболическим синдромом.

Разработаны критерии прогнозирования и профилактики тромботических осложнений у данной категории пациенток.

Полученные результаты обосновали выбор как метода лечения гиперпластических процессов эндометрия, синдрома поликистозных яичников, так и путь коррекции имеющихся гемостатических нарушений, что приводит к восстановлению фертильности у пациенток с СПКЯ и улучшает прогноз лечения при наличии ГПЭ.

Данное практическое внедрение позволило оптимизировать ведение пациенток гинекологического профиля с метаболическим синдромом, что привело не только к улучшению репродуктивных исходов у пациенток с СПКЯ, но и к снижению заболеваемости и смертности этого контингента больных.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Диссертационная работа Лапиной И.А. является завершенным научным исследованием. Степень достоверности полученных результатов обусловлена репрезентативностью выборки пациенток (534 пациентки с синдромом поликистозных яичников, гиперплазией эндометрия без атипии и раком эндометрия), включенных в исследование, применением современных методов статистического анализа.

Материалы, представленные в работе в виде таблиц и рисунков, наглядно отражают полученные данные. Высокая степень обоснованности научных положений диссертационной работы определена четко сформулированными целями и задачами, а также применением комплекса

современных методов исследований. По итогам исследования, соискателем сделаны и аргументированы выводы.

Вышеизложенное позволяет сделать заключение о высокой степени обоснованности и достоверности научных положений и представленной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

На основании научной и практической значимости выполненного исследования рекомендуется применять практические рекомендации в работе врачей акушеров-гинекологов стационарного и амбулаторного звена, а также в педагогическом процессе при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и слушателей послевузовского образования.

Результаты работы внедрены в практическую деятельность основных многопрофильных стационаров г. Москвы: ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова» ДЗМ, ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева» ДЗМ.

Личный вклад автора.

Автором непосредственно выбрано научное направление исследования, проведен анализ литературы, составлены клинические карты и электронная база пациенток. Сформированы и структурированы задачи и цель исследования. Проведен детальный анализ клинической характеристики пациенток, собран анамнез, проведен физикальный и общий осмотр, назначены лабораторно-инструментальные методы исследования, проанализированы результаты гормонального, гемостатического и метаболического профилей крови. По результатам полученных данных сформирован алгоритм рационального ведения пациенток с метаболически ассоциированной гинекологической патологией.

Диссертация изложена на 304 страницах печатного текста и состоит из введения, 7-ми глав, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 28 отечественных и 252 зарубежных источника. Стоит отметить превалирование иностранных источников, что не является нарушением структуры и обусловлено темой и общей направленностью работы. Диссертация иллюстрирована 65 таблицами, 33 рисунками и 3 схемами и оформлена с соблюдением всех требований к работам, направляемым в печать.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи научной работы, сформулирована научная новизна, а также практическое значение результатов исследования. В обзорных частях диссертационного исследования проведен полный анализ большого количества научных работ, посвященных данной проблеме. Большая часть упомянутой литературы является современной, опубликованной в последние годы. Представлены и обсуждены наиболее важные и актуальные данные о генетических причинах тромбофилии, влиянии метаболического синдрома на систему гемостаза и связь с гинекологической патологией. Описаны современные методы лечения синдрома поликистозных яичников, гиперплазии эндометрия и рака эндометрия.

В заключении представлен анализ результатов по всем разделам диссертации, из которого логично и обоснованно вытекают выводы, соответствующие цели и задачам проведенного исследования. Достоверность выводов базируется на качественном планировании этапов исследования, адекватной обработке данных и использовании статистических инструментов, соответствующих поставленным вопросам. Практические рекомендации написаны логично и понятно, что позволяет использовать их в работе врачей различных специальностей.

Диссертационная работа написана научным языком с хорошим стилем изложения, легко читается. В ходе работы выявлено, что лечение, направленное на восстановление чувствительности тканей к инсулину, липидного профиля, нормального индекса массы тела, у пациенток с метаболически ассоциированными гинекологическими заболеваниями способствует снижению выраженности нарушений в системе гемостаза за счет устранения потенцирующего влияния компонентов метаболического синдрома на прокоагулянтную активность гемостатической системы. У пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия коррекция метаболических нарушений способствует снижению риска развития тромботических осложнений и подавляет отрицательное воздействие компонентов метаболического синдрома на терапевтическую эффективность проводимого гормонального лечения. У пациенток с раком эндометрия воздействие на метаболический профиль позволяет спрогнозировать риск возникновения неблагоприятных кардиоваскулярных исходов. У пациенток с синдромом поликистозных яичников коррекция имеющихся метаболических нарушений позволяет улучшить репродуктивные исходы за счет снижения риска развития тромбоэмболических осложнений и эндотелиальной дисфункции.

Печатные работы автора.

По материалам диссертации к настоящему моменту опубликовано 22 научные работы, среди которых публикации в высокоимпактируемых международных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, получен 1 патент на изобретение.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 17th Biennial meeting of the International gynecologic cancer society (Киото, Япония, сентябрь 2018), Gynecological Endocrinology – 19th World congress online (Флоренция, Италия, декабрь 2020), III Международном Междисциплинарном Саммите «Женское здоровье» (Москва, май 2019), XIII Общероссийском

Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, сентябрь 2019), IV Международном Междисциплинарном Саммите « Женское здоровье» (Москва, май 2020), XIV Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, сентябрь 2020).

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Лапиной Ирины Александровны «Оптимизация медикаментозной коррекции гемостаза при метаболически ассоциированной гинекологической патологии» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны важные теоретические и практические положения, совокупность которых следует квалифицировать как научное достижение в развитии акушерства и гинекологии.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №33) от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а ее автор Лапина И.А. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Лапиной Ирины Александровны на тему «Оптимизация медикаментозной коррекции гемостаза при метаболически ассоциированной гинекологической патологии» обсужден на заседании научных сотрудников Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

«23» марта 2022 г (Протокол № 9)

Руководитель **поликлинического**
отделения ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»,
президент Российской ассоциации
«Менопауза», доктор медицинских
наук, профессор,



Балан Вера Ефимовна

Подпись доктора медицинских наук «Заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО
«Московский областной научно-
исследовательский институт
акушерства и гинекологии», доктор
медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

«11» 04 2022

101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а

guzmoniiag@gmail.com