

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, руководителя поликлинического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», профессора Балан Веры Ефимовны о диссертационной работе Саламовой Камиллы Курбановны на тему: «Инфекционные и молекулярно-генетические аспекты патогенеза гиперплазии эндометрия», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Актуальность проблемы гиперплазии эндометрия (ГЭ) связана как с позиций профилактики рака эндометрия, так и с позиций восстановления и сохранения репродуктивной функции. В последние годы растет число пациенток репродуктивного возраста, страдающих гиперплазией эндометрия. Полипы, гиперплазия эндометрия с атипией и без могут предшествовать или на их фоне может развиваться рак эндометрия, так 80% больных с диагностированным раком эндометрия имели в анамнезе доброкачественные гиперпластические процессы эндометрия. Гиперплазия эндометрия одна из частых причин аномального маточного кровотечения у женщин репродуктивного возраста. Хирургическому лечению подвергаются около 40% женщин молодого возраста с гиперплазией эндометрия, что может являться причиной развития бесплодия у женщин репродуктивного периода. Одним из основных этиопатогенетических механизмов развития гиперпластических процессов эндометрия является абсолютная или относительная гиперэстрогения. Особая роль в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия отводится гормон-независимой пролиферации клеток эндометрия, связанной с действием факторов роста и цитокинов. Недостаточно изучены молекулярно-генетические основы гиперплазии

эндометрия. Мало изучены микробиологические особенности репродуктивного тракта при пролиферативных процессах эндометрия, влияние микробиоты на развитие патологии эндометрия.

Согласно изложенному выше, кандидатская диссертация Саламовой К.К. «Инфекционные и молекулярно-генетические аспекты патогенеза гиперплазии эндометрия», имеет важное значение в теоретическом и практическом аспектах.

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

Репрезентативность выборки исследования обусловлена достаточным объемом клинического материала (включено 86 пациентов). Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных методик обследования. Статистическая обработка массива данных была произведена с помощью программ STATISTICA 13.0 (StatSoft, USA) и MEDCALC. Вычислялись показатели описательной статистики. Использовались такие критерии, как U-критерий Манна – Уитни, критерий Фишера, корреляция Спирмена, расчет относительного риска и ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic). С помощью бинарной логистической регрессии оценивали факторы, которые с большей силой влияли на развитие ППЭ.

Четко сформулированы цель и задачи работы, соответствуют положениям, выносимым на защиту. Выводы полностью отражают результаты исследования. Научно-практический уровень работы высокий. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология. Результаты проведенной работы соответствуют области исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна данного научного исследования заключается в том, что в настоящей работе разработан алгоритм раннего персонифицированного обследования по диагностике гиперплазии. Автором расширены и дополнены существующие представления о молекулярных механизмах патогенеза гиперплазии эндометрия. Интерес представляет показанная автором роль гена супрессора опухоли PTEN и VEGF в развитии пролиферативного процесса в эндометрии. Впервые исследователем выявлена связь между экспрессией генов маркеров пролиферации и микробиотой репродуктивного тракта. Выявлены особенности состава микробного сообщества репродуктивного тракта при патологических процессах в эндометрии. Используемые методы клинической и лабораторной диагностики современны и соответствуют поставленным задачам.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы К.К. Саламовой несомненна. В практической гинекологии результаты исследования приводят к индивидуализации диагностики гиперплазии эндометрия, что позволит снизить количество оперативных вмешательств у 30% женщин с аномальными маточными кровотечениями в репродуктивном возрасте. Выявленная в работе Саламовой К.К. статистически значимая корреляция между микробиотой репродуктивного тракта и молекулярно-генетическими факторами пролиферации и апоптоза, позволило получить новые данные углубляющие представления о развитии гиперплазии эндометрия, влиянии микробиоты на процессы пролиферации и апоптоза. Разработанные клинические рекомендации имеют большое значение для практической работы для врачей женских консультаций и гинекологических отделений. Материалы диссертации широко представлены на научно-

практических конференциях. По теме диссертации автором опубликовано 4 работы, из которых 2 – в изданиях рекомендованных ВАК РФ. Данные, полученные в ходе проведенного исследования, могут быть успешно использованы для дальнейшего изучения этой, несомненно, сложной и актуальной научной проблемы.

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования в практике и учебном процессе

Полученные данные внедрены в практическую деятельность гинекологических отделений ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ (главный врач – к. м. н. Алексей Викторович Свет) и ГБУЗ ГКБ им. Ф. И. Иноземцева ДЗМ (главный врач – к. м. н. Маркаров А. Э.).

Материалы работы используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов и врачей-курсантов на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Оценка структуры, содержания и соответствии требованиям, предъявляемым диссертации

Диссертация Саламовой К.К. написана по традиционному плану, изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя литературы. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 16 таблицами. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК, работа написана хорошим научным языком и имеет четкую структурную и логическую последовательность в изложении материала.

В диссертационной работе представлены обоснование актуальности темы, четкая формулировка цели и задач диссертации, данные о научной новизне и практическом значении работы, положения, выносимых на защиту,

о реализации работы и публикации по теме диссертации. Для выполнения поставленных задач диссертантом был выполнен значимый объем исследований. У всех пациенток, помимо стандартного общеклинического и гинекологического обследования, были использованы дополнительные диагностические методы: УЗИ органов малого таза, отдельное диагностическое выскабливание цервикального канала и стенок полости матки под контролем гистероскопии, анализ уровня экспрессии исследуемых мРНК генов в биоптате тканей эндометрия, характеризующих функциональное состояние клеток, а именно Ki-67, VEGF, TGF- β , ФНО- α , PTEN, BAX, BCL-2, и рецепторов ESR1, PGR, исследование микробиоты репродуктивного тракта с помощью Real-time ПЦР-метода АмплиСенс® Флороценоз.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, разделен на 5 подразделов и подробно освещает современные представления о гиперплазии эндометрия. Включены источники отечественной и зарубежной литературы в кол-ве 223, из них 52 – на русском языке и 171 – на иностранных языках. Диссертант хорошо владеет изучаемой научной проблемой и демонстрирует эрудицию, умение анализировать материал.

Во второй главе автор приводит подробную характеристику обследованных пациенток, дизайн исследования и описание всех его этапов.

Третья глава посвящена результатам проведенного автором исследования. Так раздел 3.1 посвящен анализу оценки риска развития пролиферативных процессов в эндометрии, основанном на клиничко-анамнестической характеристике пациентов с последующим выявлением основных факторов риска развития пролиферативных процессов и клинических особенностей пациентов исследуемых групп. В разделе 3.2 -3.3 рассмотрены результаты общеклинических лабораторных и инструментальных методов исследования, а также особенности патоморфологического исследования эндометрия. В разделе 3.4 отражены

результаты проведенного современного молекулярно-генетического исследования. Установлено, что гиперплазии эндометрия без атипии характеризуется снижением экспрессии PTEN и VEGF, определена чувствительность и специфичность данных предикторов в прогнозировании гиперплазии эндометрия. В разделе 3.5 выявлены особенности микробиологического состава репродуктивного тракта (влагалище, полость матки), а также их связь с экспрессией генов пролиферации и апоптоза. Данная корреляция позволила составить математическую модель прогнозирования гиперплазии эндометрия без атипии.

Четвертая глава представляет собой обсуждение полученных результатов и сопоставление с данными литературы. Анализ полученных результатов позволил диссертанту сформулировать выводы вытекающие из материалов исследования, а также составить алгоритм персонифицированного прогнозирования гиперплазии эндометрии. Практические рекомендации обоснованы.

Содержание автореферата отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

К.К. Саламовой дана последовательная, достоверная оценка результатов молекулярно-генетических, микробиологических методов исследования. Четко и убедительно проведена оценка рутинных методов исследования, а также разработанного алгоритма прогнозирования гиперплазии эндометрия. К.К. Саламова полностью раскрывает проблему пролиферативных процессов эндометрия, связанную с молекулярно-генетическими, микробиологическими детерминантами патогенеза. Принципиальных замечаний по работе нет, важность ее как с научных, так и с практических позиций не вызывает сомнений. Работа оставила хорошее впечатление и об авторе, и о проведенных исследованиях.

Заключение

Диссертационная работа Саламовой Камиллы Курбановны «Инфекционные и молекулярно-генетические аспекты патогенеза гиперплазии эндометрия», является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение одной из актуальных научных задач акушерства и гинекологии - совершенствование диагностики гиперплазии эндометрия, что имеет существенное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии, а также соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановления правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018 г. и от 11.09.2021 г № 1539). Саламова Камилла Курбановна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 21.2.058.08.

Официальный оппонент Саламовой К.К.:

Руководитель поликлинического отдела
ГБУЗ МО МОНИИАГ д.м.н., профессор  Вера Ефимовна Балан
3.1.4. - акушерство и гинекология
«15» 03 2022 г

Подпись профессора В.Е. Балан заверяю:

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
Доктор медицинских наук
«15» 03 2022 г

Ирина Георгиевна Никольская

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а, +7 (495) 011-00-42