

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора,
советника директора ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова» министерства здравоохранения РФ
Кузнецовой Ирины Всеволодовны на диссертацию Саламовой Камиллы
Курбановны на тему: «Инфекционные и молекулярно-генетические
аспекты патогенеза гиперплазии эндометрия» по специальности 3.1.4 –
акушерство и гинекология, представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук**

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Саламовой Камиллы Курбановны посвящена теме, представляющей интерес и с точки зрения науки, и в практической деятельности врача акушера-гинеколога. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) относятся к числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний, хотя истинную заболеваемость по-прежнему сложно оценить ввиду необходимости морфологической верификации диагноза и проведения с этой целью инвазивных процедур. Проблемной зоной ГПЭ является также диагностика и терапия, что естественным образом смещает акцент научных исследований на изучение патогенеза заболевания и создание на этой основе новых диагностических, лечебных и превентивных концепций.

В настоящее время в фокусе внимания находятся молекулярно-биологические механизмы развития ГПЭ. Выявление ключевых механизмов, вовлечённых в патогенез патологической пролиферации, должно способствовать формированию критериев для создания эффективной модели прогнозирования заболеваний эндометрия, как доброкачественных, так и злокачественных. Вместе с тем, внедрение в клиническую практику новых

молекулярно-генетических методов исследования позволит существенно повысить точность диагностики и улучшить результаты лечения.

Накопленные к настоящему времени исследования показывают взаимосвязь доброкачественных и злокачественных заболеваний с нарушениями микробиома, но механизмы этой взаимосвязи и пути влияния микробиоты на тканевой и клеточный гомеостаз остаются неустановленными. Эту актуализирует проблему в целом и обуславливает целесообразность проведения исследований в данном направлении, в том числе в области взаимодействия внутриматочной микрофлоры с клетками эндометрия. Сегодня известно, что бактерии играют важную роль в осуществлении пролиферативных процессов, стимулируя деление клеток или ингибируя апоптоз, но молекулярно-биологическая основа этого влияния остается неизвестной. Таким образом, тема диссертационной работы Саламовой Камиллы Курбановны, посвященной инфекционным и молекулярно-генетическим аспектам патогенеза гиперплазии эндометрия, актуальна и значима с теоретических и клинических позиций, поскольку нацелена на разрешение проблемы диагностики и прогнозирования гиперплазии эндометрия.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Саламовой Камиллы Курбановны, базируется на современном научно-методическом подходе к планированию работы, достаточным объеме исследований, проведенных в соответствии с международными стандартами и принципами доказательной медицины, что определяет достоверность полученных результатов и значимость сформулированных положений, заключений и выводов. В работе проведено углубленное исследование экспрессии молекулярно-генетических маркеров. С помощью ROC-анализа установлены показатели чувствительности и специфичности статистически значимых предикторов гиперплазии эндометрия. На основании полученных

данных и их анализа разработан алгоритм диагностики гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. В работе использованы современные методы исследования, адекватные поставленным целям и задачам, и соответствующие этим задачам методы статистической обработки, что позволяет говорить об объективной оценке полученных результатов.

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

Данные исследования Саламовой Камиллы Курбановны следует оценить как серьезный вклад в науку и практику. В результате проведенного диссертационного исследования расширены представления об этиологии и патогенезе гиперплазии эндометрия. Определены особенности микробиоты репродуктивного тракта у пациенток с патологией эндометрия. Выявлена связь между экспрессией молекулярно-генетических факторов и микробиотой репродуктивного тракта. Предложены математические уравнения определения экспрессии VEGF и PTEN по уровню *Gardnerella vaginalis* во влагалище. Предложен алгоритм диагностики гиперплазии эндометрия без атипии, потенциально позволяющий уменьшить количество оперативных вмешательств у данного контингента больных.

Значимость полученных результатов для практики

Результаты диссертационного исследования можно оценить как легитимные. Предложенные рекомендации по диагностике могут быть внедрены в клиническую практику акушеров-гинекологов.

Оценка содержания работы

Диссертация построена по традиционному принципу, представлена на 120 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы.

Диссертационная работа содержит 16 таблиц и иллюстрирована 23 рисунками. Библиографический указатель включает 223 источников, из них 52 отечественных и 171 зарубежный.

Во введении представлена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. На основании анализа современных данных автор показывает сложность проблемы диагностики гиперплазии эндометрия, в то же время, подробно рассматривая все аспекты патогенеза гиперплазии эндометрия, демонстрирует возможности диагностического поиска с целью оптимизации процесса своевременного выявления патологии эндометрия и ее прогнозирования. Глава читается легко, с большим интересом и хорошо раскрывает суть последующей работы автора.

Во второй главе представлен дизайн, описаны материалы и методы исследования. В работе проанализирован достаточный фактический материал. Примененные методы исследования современны и полностью соответствуют поставленным задачам. Методы статистического анализа результатов исследования адекватны и позволяют уверенно судить о надежности представленных данных.

В третьей главе приводятся результаты собственных исследований, среди которых особое внимание уделяется углубленному анализу данных в сравнительном аспекте, выявлению факторов риска развития гиперплазии эндометрия, исследованию экспрессии молекулярно-генетических маркеров VEGF, TGF- β , BAX, BCL-2, ФНО- α , Ki-67, ESR1, PGR PTEN, анализу микробиоты репродуктивного тракта, а именно влагалища и полости матки, у пациенток с патологией эндометрия – гиперплазией эндометрия и полипами эндометрия.

В четвертой главе полученные результаты обсуждаются в сопоставлении с данными литературы, отражая наиболее важные моменты

работы. Глава написана хорошим литературным языком и демонстрирует умение автора анализировать и обобщать результаты собственных исследований и других работ, посвященных изучаемой проблеме.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны и последовательны, соответствуют поставленным цели и задачам. Автореферат изложен в научном, доступном для понимания стиле, содержит хороший иллюстративный материал. Содержание автореферата и научных трудов, опубликованных по теме диссертации, полностью отражает основные аспекты представленного исследования. Диссертация написана хорошим литературным языком и оформлена надлежащим образом. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Саламовой К.К. на тему «Инфекционные и молекулярно-генетические аспекты патогенеза гиперплазии эндометрия» является законченным научно-квалификационным трудом. В работе на основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как разработка персонифицированного подхода к ведению пациенток с подозрением на гиперплазию эндометрия, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Саламовой Камиллы Курбановны соответствует требованиям пункта 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.). Саламова Камилла Курбановна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 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 208.072.15.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени
академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения РФ,
советник директора
(3.1.4. - акушерство и гинекология)



Кузнецова Ирина Всеволодовна

«14» марта 2022 г.

Подпись д.м.н. профессора Кузнецовой И.В. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова МЗ РФ, доцент, к.м.н.



Павлович С.В.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Электронная
почта: info@oparina4.ru