

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ГБУЗ МО
«Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и
гинекологии им. академика
В.И. Краснопольского»
доктор медицинский наук,
профессор РАН, профессор
Шмаков Р.Г.

«01» 07 2025г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Исмаиловой Парваны Джабир кызы на тему: «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза в репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность выполненной работы

Диссертационная работа Исмаиловой Парваны Джабир кызы «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза в репродуктивном возрасте» посвящена важной проблеме современной гинекологии - оценке состояния эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с диффузной и узловой формами аденомиоза. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений. Частота встречаемости эндометриоза не имеет тенденции к снижению и занимает третье место в структуре гинекологических заболеваний среди женщин репродуктивного возраста. Значимость проблемы аденомиоза обусловлена целым рядом факторов:

распространённостью данной патологии среди женщин репродуктивного возраста, частым развитием тяжелых клинических проявлений, высокой частотой развития бесплодия, неблагоприятным влиянием данного заболевания на репродуктивные исходы, а также значительным снижением качества жизни пациенток. Наличие аденомиоза сопряжено с «эндометриальной дисфункцией» и характеризуется патологическими состояниями эндометрия, которые приводят к дефектам nidации как в спонтанных циклах, так и в циклах с применением вспомогательных репродуктивных технологий.

Диссертационная работа Исмаиловой П.Д. – это комплексное исследование, направленное на оценку морфофункциональных свойств эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза в репродуктивном возрасте, которое ранее не проводилось.

Таким образом, очевидно, что вопросы, затрагиваемые в научно-квалификационном исследовании актуальны и значимы для науки и клинической практики.

Связь работы с планом исследований соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа П.Д. Исмаиловой «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза в репродуктивном возрасте» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Научная новизна исследования

На основании выполненной научно-исследовательской работы описаны изменения сонографической картины слизистой матки и индикаторы эндометриальной и субэндометриальной гемодинамики в зависимости от формы аденомиоза у пациенток репродуктивного возраста.

Получены приоритетные результаты о патоморфологических, морфометрических и иммуно-гистохимических характеристиках слизистой матки при аденомиозе. Показана значимость эстроген-прогестерон-рецепторного статуса эндометрия, установлены пороговые показатели эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов, как предиктивные факторы снижения рецептивности. Определена роль пиноподий в диагностике восприимчивости эндометрия. Исследован состав воспалительного инфильтрата стромы эндометрия, что позволило детерминировать наличие или отсутствие признаков хронического эндометрита.

Показано, что диффузная и узловая формы аденомиоза оказывают негативное воздействие на эндометрий, отмечается высокая частота (46,8%) выявления аденомиоз-ассоциированного хронического эндометрита, подтверждённого иммуногистохимической реакцией с антителами к CD138+, CD4+, CD8+, CD20+, CD56+.

Результаты патоморфологического исследования слизистой матки соотнесены с данными ультразвукового мониторинга в тандеме. Определена необходимость внесения в протокол обследования полученных диагностических критериев.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа имеет научно-практическую значимость для акушерства и гинекологии. Согласно проведенной научно-практической работе констатированы наиболее значимые характеристики полноценности эндометриальной ткани в предполагаемое «имплантационное окно» у наблюдаемых с диффузной и узловой формами аденомиоза. Углублены сведения о патоморфологических предикторах восприимчивости слизистой матки. Сочетанная оценка (гистологическая, морфометрическая и иммуногистохимическая) биопсийных образцов слизистой матки является более информативной в изучении рецептивности эндометрия, чем изолированный

гистологический метод. Параллельный комплексный эхографический анализ эндометрия с использованием 2D/3D-сонографии с цветовой и энергетической доплерометрией в комбинации с компрессионной соноэластографии позволяет уточнить значение эндометриального фактора в генезе репродуктивных неудач.

Полученные данные позволили оптимизировать подход к ведению пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза репродуктивного возраста, что характеризовалось увеличением степени своевременной диагностики снижения репродуктивного потенциала в 1,5 раза и, как следствие, снижением доли вероятности развития бесплодия.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Детерминированные научно-практические результаты внедрены в работу гинекологического и патологоанатомического отделений ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ» (главный врач – к.м.н. Ефремова Н.М.), ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (главный врач - д.м.н., профессор Галкин В.Н.).

Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы практикующими врачами акушерами-гинекологами и патологоанатомами, а также могут служить научно-практической базой для дальнейших исследований и совершенствовании лечебно-реабилитационных мероприятий. Полученные данные могут быть применены в педагогическом процессе в медицинских высших учебных заведениях при обучении студентов, подготовке ординаторов и аспирантов, врачей в рамках постдипломного образования.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием адекватного по качеству и объему современных исследований, произведенных у 104 пациенток с аденомиозом, что является репрезентативной выборкой. Пациентки, включенные в исследование, были четко отобраны на основании критериев включения и невключения, описанных в диссертации. Автором выполнен подробный комплексный анализ клинико-сономорфологических показателей на всех этапах исследования.

Достоверность полученных результатов обеспечена применением в полном объеме современных методов исследования на основании критериев доказательной медицины. Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакетов для ПК: Statistica 13.3 и Microsoft Excel 2019. Для представления полученных данных использовали методы описательной статистики. Количественные характеристики сравниваемых групп пациенток представлены в виде средних (M) и стандартных квадратических отклонений (SD) для величин, подчиняющихся нормальному распределению ($M \pm SD$), или медианы (Med) и интерквартильного размаха (25-75% персентили) в тех случаях, когда было выявлено достоверное отличие распределения изучаемой переменной от нормального. Для сравнения средних значений в двух параллельных группах использовали критерий Стьюдента (t). Для оценки значимости межгрупповых различий по количественным признакам был использован критерий Манна-Уитни и двусторонний точный критерий Фишера при сравнении по качественным признакам. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимали $\leq 0,05$.

Научные положения, выводы и практические рекомендации логичны, обоснованы и аргументированы данными, полученными в ходе работы, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 180 страницах печатного текста и состоит из введения, 5 глав, состоящих из обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов клинических и патологоанатомических исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает в себя 229 источников литературы, в том числе 90 отечественных и 139 зарубежных. Иллюстрированный материал представлен 18 таблицами, 30 рисунками. Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики, адекватно поставленных задач, которые были выполнены. Представленная автором цель исследования соответствует названию научной работы, а задачи исследования логично вытекают из поставленной цели.

Во введении представлены актуальность выбранной темы, цель и задачи исследования, которые полностью отражают этапы достижения поставленной цели.

Обзор литературы отражает современные представления о терминологии, патогенезе, классификации, лечении. Материал главы изложен логично, последовательно и дает представление о современном состоянии изучаемой тематики. Во второй главе данные о клинической характеристике обследованных пациенток изложены четко, дополнены таблицами, облегчающими восприятие материала. Описан дизайн исследования. Тщательно описана методология эхографического, клинико-лабораторного и статистического методов исследования. Результаты собственных исследований изложены последовательно, с выделением заслуживающих внимания клинико-лабораторных и инструментальных аспектов.

В проспективное клиническое исследование включено 104 пациенток репродуктивного возраста. Все обследуемые были ранжированы на 2 группы в зависимости от морфологического варианта аденомиоза. I группу составили 58

пациенток с диффузной формой аденомиоза, II группу сформировали наблюдаемые с узловой формой аденомиоза – 46.

В сравнительном аспекте, проведенное исследование свидетельствовало, что у пациенток с узловой формой наблюдалось существенно выраженное ухудшение эндометриального и субэндометриального кровотока, по сравнению с диффузной формой аденомиоза.

В рамках патологоанатомического исследования оценена экспрессия рецепторов к эстрогену (ER) и прогестерону (PR), проведен анализ состояния пиноподий, позволивший сделать заключение о том, что аденомиоз негативно влияет на рецепторный аппарат эндометрия в виде повышения уровней экспрессии ER в железах эндометрия при его диффузной форме, увеличивая продукцию рецепторов ER и PR в железах эндометрия при его узловой форме. В то же время, экспрессия в строме эндометрия коррелирует с маркерами здоровых женщин у всех наблюдаемых. Отмечено негативное влияние узловой формы аденомиоза на формирование пиноподий: зрелых пиноподий в этой когорте отмечено в 2 раза реже по сравнению с диффузной формой и в 1,8 раза реже по сравнению с популяцией.

В пятой главе представлен подробный анализ и обсуждение полученных результатов, их сопоставление с данными других авторов, что позволило диссертанту грамотно сформулировать выводы и практические рекомендации.

Выводы и практические рекомендации имеют хорошую доказательную базу, опираются на полученные диссертантом достоверные результаты исследований, подтверждая положения, выносимые на защиту, и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации полностью отражает суть диссертации, соответствует грифу специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, написан в доступной форме, содержит всю необходимую информацию в сжатом формате.

Прочтение автореферата дает полное представление о сути выполненной работы, ее научной новизне и практической значимости.

Личный вклад автора

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд автора. Диссертант принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, проводил углубленный поиск отечественных и зарубежных источников литературы, обработку медицинской документации тематических пациенток, подготовку специальных карт-анкет для сбора данных анамнеза. Автор лично выполнял отбор наблюдаемых, клинико-инструментальный мониторинг пациенток, проводил аспирационную пайпель-биопсию эндометрия, осуществлял статистический анализ и интерпретацию полученных результатов, подготовку печатных публикаций и докладов по теме изучаемой работы.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 7 работ, из них 2 - в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний к рецензируемой работе нет. Автореферат и опубликованные работы содержат основные положения диссертации, соответствуют профилю 3.1.4 Акушерство и гинекология, 3.3.2 Патологическая анатомия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Исмаиловой Парваны Джабир кызы «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза в репродуктивном возрасте» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная задача оценки функциональных свойств эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза. Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями в действующей редакции), а ее автор Исмаилова Парвана Джабир кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 Акушерство и гинекология, 3.3.2 Патологическая анатомия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации П.Д. Исмаиловой на тему: «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток с диффузной и узловой формами аденомиоза в репродуктивном возрасте» обсужден и утвержден на ученом совете ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского». Протокол № 9.4.2/22 от «30» июня 2025 года.

Рецензенты:

Руководитель отделения оперативной гинекологии
с онкогинекологией и дневным стационаром
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии
им. академика В.И. Краснопольского»,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.4. Акушерство и гинекология)



А.А. Попов

Руководитель патологоанатомического отделения
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии
им. академика В.И. Краснопольского»,
доктор медицинских наук,
(3.3.2. Патологическая анатомия)



И.В. Барина

Подписи д.м.н., профессора Попова А.А.
и д.м.н., Бариновой И.В. в рецензировании диссертационной работы Исмаиловой
П.Д. в отзыве ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского о научно-
практической значимости диссертации как ведущего учреждения «заверяю»
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук
« 30 » июня 2025 г.



И.Г. Никольская

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и
гинекологии им. академика В.И. Краснопольского»
Адрес организации: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
Телефон организации: +7(945)625-63-17
Адрес электронной почты: guzmoniiag@gmail.com