

Ученый совет
Московского государственного медицинского университета им. А.И. Евдокимова
заслушал и одобрил выполнение научной работы кандидата медицинских наук
(стоматолога) Тамары Руслановны Салиховой
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
04.00.01 «Акушерство и гинекология»

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Салиховой Тамары Руслановны на тему: «Патогенетические аспекты эндометриальных полипов у женщин в постменопаузе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Проблема доброкачественной патологии эндометрия в постменопаузе активно обсуждается в медицинской литературе. Наиболее частые изменения в эндометрии постменопаузального периода представлены атрофией и эндометриальными полипами (ЭП) (Герилович Л.А., 2015). В период постменопаузы на долю ЭП приходится от 39,2 до 64,8% всех видов внутриматочной патологии (Аскольская С.И. и соавт., 2014; Барабадзе Б.З., 2012; Justin C.T, 2016; Laban E. M., 2016; Troncon J.K., 2016; Chami Ali Al, 2017). По

данным Salim S. et al (2011) частота встречаемости ЭП увеличивается с возрастанием длительности постменопаузального периода.

ЭП являются одной из наиболее частой причиной маточных кровотечений в постменопаузе; частота рецидивов в полипах эндометрия остается высокой, достигая 26%; малигнизация в ЭП происходит в 14–23% случаев, а в постменопаузе составляет не менее 10%. (Савельева Г.М., 2015; Зайдиева Я.З., 2015; Annan J.J., 2012; Smith P.P., 2014; Sullivan D., 2017).

Результаты многочисленных исследований рассматривают эту патологию как неоднородную в этиопатогенетическом и патоморфологическом отношении группу (Рымашевский А.Н., 2011; Савельева Г.М., 2015; Морозова Е.В., 2012; Татарчук Т.Ф., 2017; Capmas P., 2016; ShankarV., 2016).

В большинстве случаев ЭП в постменопаузе развиваются на фоне атрофии слизистой оболочки матки со значительным обеднением кровотока и сопровождаются гипоксией. В свою очередь, тканевая гипоксия изменяет функционально-метаболический статус эндометрия и, по мнению ряда авторов, является оптимальным условием для рецидивирования гиперпластических процессов и опухолевой трансформации эндометрия (Шешукова Н.А., 2012).

В последнее время большое внимание уделяется исследованиям, направленным на изучение гипоксии как фактора, являющегося триггером опухолевого роста, а также как одного из базовых механизмов канцерогенеза. Известно, что особенности развития, роста и метастазирования злокачественных опухолей определяются ростовыми и транскрипционными факторами, среди которых одними из ключевых являются активируемый гипоксией транскрипционный фактор (HIF-1), HIF-индуцируемые инсулиноподобные факторы роста (IGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) (Бочкарева Н.В. с соавт., 2015; Саркисян О.Г., 2016; Veropotvlyan P.N., 2015; Ciavattini A., 2017). Гипоксия является главным фактором в индукции ангиогенеза. Адаптация к низкой концентрации кислорода в клетках и тканях приводит к транскрипционной индукции ряда генов, которые участвуют в ангиогенезе, метаболизме железа, глюкозы и вызывает

пролиферацию/выживание клеток и всего организма (Gregg L. S., 2010). Цитокины, факторы роста, экологические стимулы и другие сигнальные молекулы участвуют в контроле НГФ-1 при негипоксическом состоянии (Bos R., Van Diest P.J., De Jong J et al., 2105; Hildreth K.L., Kohrt W.M., Moreau K.L., 2014).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

На основании данных диссертационной работы представлены новые клинические, бактериологические, морфологические, иммунологические и гистохимические факторы, влияющие на риск развития ЭП и подтверждающие полиэтиологический механизм развития ЭП в постменопаузе.

Выявлено, что высокая частота инфицированности и нарушения локального иммунитета слизистой тела матки у пациенток с ЭП в постменопаузе играет важную роль в генезе ЭП. Показано, что длительное воздействие патологического фактора (хронического воспаления) вызывает выраженный клеточный и клеточно-матриксный дисбаланс, приводящий к склерозированию и активации локальной (внутриматочной) тканевой гипоксии.

Продемонстрировано что поэтапная патогенетическая терапия снижает частоту рецидивов ЭП у женщин в постменопаузе. Разработан алгоритм ведения этих пациенток с целью профилактики рецидивов ЭП в постменопаузе.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом клиническом материале: в основу работы положены результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 120 пациенток в постменопаузе. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Салиховой Т.Р., обусловлена адекватной программой исследований, достаточными клиническими выборками с применением критериев включения и исключения. Использование информативных методов исследования: цитологическое морфологическое и

иммуногистохимическое исследования соскоба слизистой тела матки, бактериоскопическое исследование, ПЦР и микробиологическое исследование слизистых цервикального канала и полости матки, иммунологическое исследование в полости матки концентрации иммуноглобулинов классов M, A, G, секреторного IgA и свободного секреторного компонента, диагностическая гистероскопия, позволило автору выявить роль хронического эндометрита и гипоксии в развитии ЭП в постменопаузе и оптимизировать тактику ведения этих пациенток с целью профилактики рецидивов ЭП.

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по количеству клиническом материале и современных методах исследования. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы «Statistica-7». Для непрерывных переменных представлена описательная статистика с расчетом средних значений и стандартной ошибки среднего. Для определения достоверности различий между показателями в изучаемых выборках использовали критерий χ^2 -Пирсона. Для выявления различий между групповыми показателями (M и SD) проводилось сравнение с помощью теста различий (difference test) на основе t-test. Расчеты относительного риска (RR), отношения шансов (OR), оценивали чувствительность (Se) и специфичность (Sp), при учете 95% ДИ.

Выбор статистических инструментов и представление результатов расчетов, проведенных автором диссертации, базируется на строгих требованиях к статистике в биомедицинских исследованиях. Все исследования диссертанта научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации являются логичным, четко аргументированным и обоснованным производным материала диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы, из них 2 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России и рецензируемых ВАК РФ, 1 статья в журнале, рецензируемом SCOPUS.

Содержание автореферата и печатных работ соответствуют материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты позволили выявить новый аспект патогенеза ЭП у пациенток в постменопаузе – активацию локальной тканевой гипоксии, обусловленной хроническим воспалительным процессом в эндометрии.

Полученные данные позволили обосновать и рекомендовать включение в схему терапии ЭП (после их хирургического удаления и морфологической верификации) лекарственные средства таргетной терапии и антигипоксанты.

Согласно полученным в нашем исследовании данным, комплексная терапия поможет снизить частоту рецидивирования ЭП в постменопаузе и риск возникновения злокачественной трансформации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Целесообразно внедрение результатов научно-исследовательской работы Салиховой Тамары Руслановны в практическую деятельность гинекологических стационаров и женских консультаций. Полученные данные используются при чтении лекций, проведении практических занятий и семинаров с клиническими ординаторами и слушателями циклов повышения квалификации кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной эндоскопии ФПК и ППС ГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России.

Таким образом, диссертационная работа Салиховой Тамары Руслановны на тему: «Патогенетические аспекты эндометриальных полипов у женщин в постменопаузе» является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи гинекологии – тактики ведения пациенток с ЭП в постменопаузе с учетом роли НIF-1 α и гипоксии эндометрия и своевременного начала профилактики рецидивов, что имеет

существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. № 1024, от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на общем заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России от 03.02.2022 г. (протокол № 6).

Заведующий кафедрой

акушерства и гинекологии