

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора**

**Рудаковой Елены Борисовны на диссертационную работу**

**Хириевой Патимат Магомедовны**

**«Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 –**

**акушерство и гинекология**

**Актуальность проблемы.** Отмеченная в мире тенденция к повышению частоты бесплодия среди супружеских пар репродуктивного возраста не имеет тенденции к снижению. Одной из причин нарушений репродуктивной функции у женщин являются внутриматочные синехии, характеризующиеся полной или частичной облитерацией полости матки спайками различной степени выраженности. Среди женщин с вторичным бесплодием частота выявления внутриматочных синехий может достигать 20%. Актуальность данной проблемы обусловлена кроме того ухудшением качества жизни пациенток ввиду нарушений менструального цикла, хронической тазовой боли, а также осложнениями беременности, проявляющимися невынашиванием и угрозой прерывания, аномалиями плацентации. На сегодняшний день нет единого мнения относительно методов профилактики и лечения внутриматочных синехий. Следует отметить, что за более чем полуторавековую историю существования знаний о данной проблеме, рецидив при тяжёлой степени может достигать 62,5%.

В связи с этим, актуальность оппонируемой диссертационной работы не вызывает сомнений, а научное исследование П.М. Хириевой «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями» является своевременным и востребованным.

## **Оценка степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Целью данного исследования явилась оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями на основании молекулярно-генетического и иммуногистохимического исследования.

В соответствии с поставленной целью обоснованы и чётко сформулированы задачи исследования, проведена методологическая подготовка исследования.

Аналізу подвергались данные клинико-лабораторного обследования пациенток, данные результатов специальных методов исследования, молекулярно-генетических, морфологических, иммуногистохимических исследований биологического материала. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала, на высоком современном методическом уровне с использованием современных диагностических технологий.

Использованные автором методы статистической обработки данных позволили с высокой степенью достоверности обосновать преимущества использования сочетанного морфологического и иммуногистохимического для определения тактики ведения женщин с внутриматочными синехиями, а также выявить молекулярно-генетические изменения в эндометрии женщин с данной патологией для оценки патогенетических механизмов формирования процесса.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации чётко сформулированы, обоснованы приведёнными результатами исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

## **Научная новизна и достоверность результатов исследования**

Научная новизна заключается в проведении впервые в мире микроматричного анализа биоптатов эндометрия для определения особенностей экспрессии генов у пациенток с внутриматочными синехиями по сравнению с условно здоровыми женщинами группы контроля без внутриматочной патологии. Также автором проведена оценка сочетанного морфологического и иммуногистохимического исследования как эндометрия, так и внутриматочных синехий, для выявления особенностей экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов. На основании проведённого анализа уточнена тактика дифференцированного подхода к тактике ведения послеоперационного периода в зависимости от степени тяжести процесса.

## **Практическая значимость**

Представленная работа является прикладным исследованием, результаты которого имеют важное значение в диагностике и лечении внутриматочных синехий.

Проведённое исследование позволило улучшить имеющиеся знания о патогенезе внутриматочных синехий; выявить факторы риска развития рецидива внутриматочных синехий.

Созданный в ходе работы современный алгоритм ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями предоставляет возможность дифференцированного подхода к назначению гормональной терапии в зависимости от степени тяжести процесса.

## **Структура и объём работы**

Диссертация изложена по традиционному плану на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения.

Библиография включает в себя 394 источника литературы, в том числе 75 отечественных и 319 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 31 рисунком.

Во **введении** полностью раскрыта актуальность разрабатываемой диссертантом проблемы, сформулированы цель и задачи исследования. В главе **обзор литературы** систематизированы достижения отечественных и зарубежных исследователей в области изучаемой проблемы. Приведены данные об особенностях клиники внутриматочных синехий, предложенных вариантах классификации, методах диагностики. Подробно приводятся возможные варианты лечения и профилактики внутриматочных синехий.

В **главе 2** описаны материалы и методы исследования. Работа выполнена на достаточном клиническом материале с применением стандартных, а также современных лабораторных, в том числе молекулярно-генетических методов исследования и биоинформатического анализа. Используемые в работе методы статистической обработки позволяют считать полученные диссертантом результаты исследований достоверными. Обоснован состав сформированных групп пациенток.

В **главе 3** дана подробная клиническая характеристика обследованных больных. Приведены результаты клинико-anamnestических данных, на основании которых выявлены факторы риска развития внутриматочных синехий. Используемые данные статистически обработаны.

**Глава 4** посвящена анализу результатов собственных исследований. Подробным образом проанализирована структура сопутствующей гинекологической патологии, приведены результаты изучения эффективности хирургического лечения пациенток в зависимости от использования механической и электрической энергии. Подробно изложена интраоперационная визуализация внутриматочных синехий в зависимости от степени тяжести процесса. Кроме того, на основании сравнительной оценки

использования высоко- и низкодозированной терапии выявлен преимущество использования высокодозированной терапии у пациенток с тяжелой степенью внутриматочных синехий. Диссертантом получен и обработан большой объём фактических данных. Полученные результаты морфологического, иммуногистохимического, молекулярно-генетического исследования обработаны с использованием достоверных методов статистической обработки данных, что позволило обосновать необходимость дифференцированного подхода к выбору терапии.

**Глава 5** посвящена обсуждению полученных данных, их систематизации и приведению в единое целое, что позволило сформулировать рекомендации по ведению женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями с использованием новых возможностей.

**Выводы и практические рекомендации** обоснованы и логично вытекают из результатов проведённого исследования.

Содержание **автореферата** полностью отражает основные положения диссертации.

Основные результаты диссертационной работы отражены в научной печати. Соискатель имеет 15 опубликованных работ по диссертации, из них 5 – в ведущих рецензируемых научных журналах, определённых ВАК.

В целом, диссертационная работа Хириевой П.М. выполнена на высоком современном методическом уровне, имеет важное научное и практическое значение.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Хириевой Патимат Магомедовны «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», выполненная под руководством доктора медицинских наук Сергея Александровича Мартынова и кандидата

биологических наук Быстрицкого Андрея Александровича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение одной из актуальных проблем в акушерстве и гинекологии – лечение женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями (разработана система диагностических и лечебно-профилактических мероприятий). Научные результаты, полученные диссертантом, имеют важное значение для повышения эффективности работы медицинских учреждений акушерско-гинекологического профиля, решающих задачу профилактики и лечения гинекологических заболеваний. Диссертационная работа Хириевой Патимат Магомедовны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

#### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,  
научный консультант отделения  
вспомогательных репродуктивных технологий  
ГБУЗ МО «Московский областной  
перинатальный центр»

Иванова Елена Борисовна

143900, Московская область,  
г.Балашиха, ш. Энтузиастов  
тел. 8 (498) 520-10-90  
email: morc02@mail.ru

Подпись официального оппонента, профессора Ивановой Е.Б. заверяю:

Заместитель главного врача  
ГБУЗ МО «Московский областной  
перинатальный центр» по

Семаркина Татьяна Сергеевна