

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО

«Московский областной научно-исследовательский институт

акушерства и гинекологии»,

доктор медицинских наук,

профессор, главный врач РФ

Петрухин

201 г.

### ОТЗЫВ

о научно-практической значимости диссертационной работы Хириевой Патимат Магомедовны «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

#### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Хириевой П.М. посвящена оптимизации тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями с учетом данных молекулярно-генетического и иммуногистохимического методов исследования.

Проблема внутриматочных синехий имеет не только медицинское, но и социальное значение и остается одной из наиболее актуальных в репродуктивной медицине. Развитие нарушений менструального цикла в виде гипоменореи и аменореи, а также бесплодия и невынашивания беременности, обусловленные данной внутриматочной патологией, оказывают негативное влияние на психоэмоциональную и социальную сферы жизни женщины. Травма

эндометрия, являющаяся одной из главных причин развития внутриматочных синехий, может привести к полной облитерации стенок полости матки и бесплодию. Частичная облитерация стенок спайками различной степени тяжести может осложнить течение беременности аномальной плацентацией и угрозой её прерывания. Несмотря на множество предложенных методов профилактики и лечения внутриматочных синехий, на сегодняшний день нет единого мнения по тактике ведения данной нозологии в виду высокой вероятности рецидива, достигающей по данным мировой литературы 63%.

Широкое внедрение в практику клинической медицины современных технологий в последние десятилетия позволило расширить представление о многих заболеваниях. Микроматричный анализ и высокопроизводительное секвенирование для оценки транскрипционной активности генов позволяют выявить особенности изменений, происходящих при том или ином заболевании.

Важным аспектом, определяющим тактику ведения женщин с внутриматочными синехиями, является оценка состояния рецептивности эндометрия. Знание особенностей экспрессии рецепторов стероидных гормонов может быть полезным для подбора таргетной терапии и прогнозирования эффективности проводимой терапии.

Вышесказанное обуславливает актуальность данной проблемы в гинекологии и акушерстве и подтверждает своевременность и важность диссертационной работы, целью которой явилась: оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями на основании молекулярно-генетического и иммуногистохимического исследования.

Для реализации поставленной цели диссертантом определены конкретные задачи, успешно решенные в ходе проведения собственных исследований с использованием современных высокоинформативных методов. Диссертация выполнена на достаточно большом клиническом

материале: проведено обследование, хирургическое лечение, мониторинг и анализ исходов лечения 312 женщин, включенных в исследование на основании четко поставленных критериев.

В работе использованы современные, адекватные поставленной цели и задачам информативные методы исследования. Статистическая обработка материала выполнена корректно, с соблюдением существующих рекомендаций для медицинских и биологических исследований, что свидетельствует о достоверности полученных данных и сформулированных выводов.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Хириевой П.М. содержит материалы комплексного обследования 312 женщин, включенных в исследование.

В ходе работы был проведен подробный анализ клинико-анамнестических данных, обследования, хирургического лечения, морфологического и иммуногистохимического исследования, результатов микроматричного и биоинформатического анализа. В результате оценки анамнестических данных были выявлены факторы риска формирования внутриматочных синехий.

Впервые путем микроматричного анализа выявлено повышение экспрессии генов в эндометрии женщин с внутриматочными синехиями, участвующих в процессах фиброза, апоптоза, воспаления и иммунного ответа. В ходе проведенного исследования установлено, что комплексное лечение пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями позволяет улучшить качество жизни больных и репродуктивные исходы. Изменения рецептивности выявлены в исследовании при всех степенях тяжести внутриматочных синехий и выраженность этих изменений усиливается по мере увеличения степени тяжести процесса. Следует отметить, что при I и II степенях тяжести процесса эпителий внутриматочных синехий

функционирует как эпителий эндометрия, что проявляется практически схожими значениями экспрессии как эстрогеновых (ER), так и прогестероновых рецепторов (PgR).

Применение современных диагностических методик в обследовании женщин с внутриматочными синехиями позволит улучшить эффективность профилактики и лечения, а также уменьшить частоту рецидивов.

### **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов**

В результате выполненной работы, определены возможные факторы риска развития рецидива внутриматочных синехий на основании логистического регрессионного анализа путем анализа клиничко-анамнестических данных пациенток, включенных в исследование. Установлено, что при хроническом эндометрите, аденомиозе и неэффективной предшествующей гормональной терапии низкими дозами эстрогенов вероятность рецидива внутриматочных синехий выше. Сравнительный анализ использования электрической и механической энергий выявил преимущество последней как при оценке частоты рецидива, так и при оценке частоты наступления беременности. Сравнительный анализ использования высокодозированной и низкодозированной гормональной терапии в послеоперационном периоде у пациенток II и III степени тяжести процесса выявил преимущество при использовании высокодозированной гормональной терапии.

Выявленные изменения экспрессии уровня мРНК генов в эндометрии женщин репродуктивного возраста в пролиферативную фазу менструального цикла позволили дополнить имеющиеся знания о патогенетических механизмах формирования внутриматочных синехий. Кроме того, измененная экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, выявленная в данной работе, в зависимости от степени тяжести процесса, является основой дифференцированного подхода к подбору гормональной терапии в послеоперационном периоде.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм обследования и комплексного лечения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, клиническая характеристика пациенток, результаты собственных исследований и оперативного лечения пациенток, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения.

Работа выполнена на большом клиническом материале – 312 женщин репродуктивного возраста, проходивших обследование и лечение в гинекологическом отделении с использованием современных методов исследования. Результаты проведенного исследования изложены на хорошем методическом уровне, иллюстрированы 26 таблицами и 31 рисунком, являются статистически достоверными.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Разработанный на основании полученных результатов, алгоритм обследования и лечения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями внедрен в практическую деятельность гинекологических отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России и может быть также рекомендован для работы врачей клинических больниц и женских консультаций на территории России, для подготовки программы обучения врачей акушеров-гинекологов,

разработки информационных материалов, для продолжения соответствующих исследований научными коллективами.

Применение разработанного алгоритма способствует прогнозированию и снижению частоты рецидивов внутриматочных синехий, улучшению репродуктивных исходов.

### **Публикации по теме диссертации**

Основные результаты, полученные автором по теме диссертации изложены в 15 печатных работах, 5 из них опубликовано в рецензируемых научных изданиях.

### **Недостатки работы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Хириевой Патимат Магомедовны на тему «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», выполненная под руководством доктора медицинских наук, Мартынова Сергея Александровича и кандидата биологических наук, Быстрицкого Андрея Александровича, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как решение научной задачи – оптимизации ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями с учетом данных молекулярно-генетического и иммуногистохимического методов исследования.

По актуальности, объёму, научной новизне и практической значимости полученных результатов 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 Хириева Патимат Магомедовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Хириевой Патимат Магомедовны на тему: «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», заслушан, обсужден и одобрен на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО МОНИИАГ протокол № 4 от «18» января 2019г.

Рецензент:

Руководитель отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» доктор медицинских наук, профессор



Попов Александр Анатольевич

Подпись д.м.н. Попова А.А. «заверяю»:

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»  
кандидат медицинских наук



Никольская Ирина Евгеньевна

Адрес организации: 101000, г. Москва, ул. Полянка, д. 22в  
Телефон организации: +7 (495) 623- 96 -84  
Адрес электронной почты: [guzmoniiag@gmail.com](mailto:guzmoniiag@gmail.com)

«18» января 2019г.