

## УТВЕРЖДАЮ

Директор федерального государственного  
бюджетного научного учреждения

«Научно-исследовательский институт  
акушерства, гинекологии и

репродуктологии им. Д.О. Отта»,

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Коган И.Ю.

«03» мая 2023 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Тен Анжелики Рагиповны на тему: «Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы выполненной работы и ее связь с отраслями науки и практической деятельности**

Диссертационная работа Тен Анжелики Рагиповны на тему: «Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» посвящена актуальной проблеме современной гинекологии – оптимизации подходов к лечению аномальных маточных кровотечений (АМК) у женщин репродуктивного возраста.

Актуальность определяется высокой частотой АМК в репродуктивном возрасте, составляющей 10-30% в структуре гинекологических заболеваний в данной возрастной группы. АМК значительно снижают качество жизни женщин, являются причиной временной нетрудоспособности, требуют госпитализации и различного рода инвазивных вмешательств и операций, приводят к развитию железодефицитных состояний и анемии, ассоциируются с нарушением репродуктивной функции женщин.

Генез АМК имеет многофакторный характер, включающий органическую патологию матки, воспалительные процессы в ней, малигнизацию, а также коагулопатические нарушения, лекарственные ятрогенные воздействия, что нашло отражение в классификации FIGO. Данная классификация предусматривает развитие АМК вследствие нарушения функции яичников (АМК-О), приводящее к патологическому состоянию эндометрия, нарушающему процессы пролиферации, секреции и десквамации в нём.

Морфологическим субстратом АМК, обусловленных овариальной дисфункцией зачастую становится гиперплазия эндометрия, которая при определённых условиях может стать фактором онкологического риска. Лечебная тактика и стратегия АМК, обусловленных овариальной дисфункцией, в репродуктивном возрасте предполагает не только прекращение кровотечений, нормализацию морфологического состояния эндометрия, но и возможность реализации репродуктивной функции в будущем.

Диссертационная работа Тен Анжелики Рагиповнына тему: «Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» по предмету исследования, совокупности решаемых задач и полученным результатам соответствует специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология и отрасли науки.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в данном исследовании, научно обоснованы, аргументированы и статистически значимы.

Диссертантом определены значимые параметры трансвагинального ультразвукового исследования при АМК-О у женщин репродуктивного возраста. Установлена обратная корреляционная зависимость толщины эндометрия по данным УЗИ и индекса резистентности в аркуатных артериях, который соотносится с рисками неопластического перерождения эндометрия. Выявлены различные морфологические состояния эндометрия при АМК-О у женщин репродуктивного возраста. Определена значимость иммуногистохимических методов исследования экспрессии Ki-67, рецепторов к эстрогену и прогестерону в эндометрии в диагностике при АМК-О у женщин репродуктивного возраста. Проведена сравнительная оценка эффективности лечения АМК-О у женщин репродуктивного возраста комбинированным оральным контрацептивом с биоидентичным эстрогеном и микронизированным прогестероном, доказана ликвидация патологического процесса в эндометрии и восстановление его параметров, соответствующих репродуктивному возрасту, на фоне лечения. На основании результатов работы разработан алгоритм ведения пациенток с АМК-О в зависимости от характера АМК, результатов гистологического исследования эндометрия и наличия репродуктивных планов.

Сформулированные практические рекомендации относительно этапности и сроков лечения АМК-О являются научно обоснованными

## **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность и объективность представленной работы, научных положений, выводов и рекомендаций обусловлены грамотно

спланированным дизайном исследования, достаточным количеством клинического материала и не вызывают сомнений. Задачи исследования сформулированы корректно. Результаты патоморфологического и иммуногистохимического исследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные приборы и специализированные программы анализа. Выводы и практические рекомендации подтверждены данными, представленными в таблицах и рисунках, вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа утверждена и включена в план научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Уральского государственного медицинского университета» протокол заседания Ученого совета №2 от 02.10.2015 года, соответствует паспорту специальности 3.1.4. акушерство и гинекология.

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

Результаты диссертационного исследования позволяют расширить имеющиеся представления о проблеме аномальных маточных кровотечений, обусловленных овариальной дисфункцией. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки критериев ультразвукового исследования и иммуногистохимических методов исследования эндометрия в ранней диагностике АМК-О у женщин репродуктивного возраста.

Практическое значение работы заключается в предложенном 3-х этапном алгоритме диагностических и лечебных мероприятий, позволяющим своевременно проводить диагностику и лечение с использованием гормональных препаратов в зависимости от репродуктивных планов женщины.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Тен А.Р. изложена на 160 страницах машинописного текста, написана по традиционному плану. Состоит из

введения, 4 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы по результатам собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, списки сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 57 рисунками и содержит 12 таблиц. Библиографический список включает 148 источников, примерно 73% из них иностранные, около 55% источников – за последние 5 лет, что показывает глубокое изучение автором истории и современное состояние проблемы.

Во введении автор четко обосновывает актуальность темы, формулирует цель исследования, из которой логично вытекают поставленные задачи. Адекватно изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения выносимые на защиту, внедрение результатов исследования в практику и апробация научной работы, отражен личный вклад автора.

Глава первая традиционно посвящена обзору литературы, состоит из 6 разделов: 1-й разделе «Нормальный менструальный цикл. Физиология эндометрия» дана подробная характеристика нормального менструального цикла и особенностей строения эндометрия. Во 2-м разделе «Терминология, номенклатура, классификация аномальных маточных кровотечений» вскрыты научные противоречия и проблемы, касающиеся вопросов классификации и места АМК-О в их структуре. В 3-м разделе «Патогенез АМК, обусловленных овариальной дисфункцией» освещены современные подходы к пониманию патогенетических процессов формирования АМК-О. 4-й раздел «Характеристика эндометрия при аномальных маточных кровотечениях» посвящен особенностям морфологии и рецепторного аппарата эндометрия при АМК-О. В 5-м разделе «Ультразвуковая характеристика эндометрия при аномальных маточных кровотечениях» определено значение трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ) для верификации причин АМК-О у женщин репродуктивного возраста. 6-й раздел «Методы лечения аномальных маточных кровотечений,

обусловленных овариальной дисфункцией» освещает современные подходы к хирургическому и медикаментозному лечению АМК-О.

Вторая глава «Методы и материалы исследования» раскрывает дизайн исследования и детально описывает этапы работы и использованные методы исследования и статистической обработки данных. Кроме того, дана клинико-anamnestическая характеристика пациенток с АМК-О.

В третьей главе «Ультразвуковая, морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» представлены результаты ультразвуковых, морфологических и иммуногистохимических исследований до назначения гормональной терапии. А также приведены результаты сравнительного анализа ТВУЗИ у пациенток репродуктивного возраста с АМК-О, по результатам которого гипердиагностика патологии эндометрия по протоколам ТВУЗИ составила 22 %.

Четвертая глава «Оценка эффективности лечения женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» является наиболее объемной в изложении собственных результатов исследования. В главе представлены результаты динамики изменений ультразвуковых, иммуногистохимических и морфологических параметров у женщин репродуктивного возраста при применении комбинированного орального контрацептива с биоидентичным эстрогеном и микронизированным прогестероном.

По теме диссертации Тен А. Р. Опубликовано 7 научных работ, в том числе 5 в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Материалы и результаты работы доложены на конференциях различного уровня.

Автореферат соответствует диссертационной работе и в полной мере отражает основные результаты, научные положения и выводы. Емкость и последовательное изложение материала, представленные рисунками и таблицами, дают возможность получить полноценное представление о методологии диссертационного исследования, принципах формирования групп, выбора метода исследования. Результаты исследования изложены в соответствии с задачами и отражают достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют результатам диссертационного исследования.

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

Результаты диссертации могут быть использованы в практическом здравоохранении для повышения эффективности и безопасности лечения АМК-О у женщин репродуктивного возраста, с учетом их репродуктивных планов. Результаты исследования внедрены в клиническую практику 2-го гинекологического отделения ГАУЗ СО ГКБ №40 г.Екатеринбурга, ООО МЦ «Ангио Лайн Плюс» г. Екатеринбурга. Теоретические положения и выводы диссертации используются в педагогическом процессе на кафедре акушерства и гинекологии, а также на кафедре акушерства, гинекологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург.

### **Личный вклад автора и наиболее значимые результаты**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Совместно с научным руководителем д.м.н., профессором Т.А. Обоскаловой определены цель, задачи, разработан дизайн исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором лично проведён поиск и анализ данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Автором самостоятельно осуществлено обследование 158

пациенток: оценка анамнестических данных, клиническое и ультразвуковое обследование, взятие биологического материала, назначена терапия в соответствии с целью и задачами исследования, систематизированы и обобщены результаты клинических, ультразвуковых, морфологических, иммуногистохимических исследований, проведена статистическая обработка полученных данных.

### **Замечания к работе.**

На основании изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Уточните, пожалуйста, какие методы исследования были выполнены в контрольной группе и почему в нее были включены пациентки с олигоменореей?
2. Наблюдались ли отличия в частоте встречаемости миомы матки малых размеров (FIGO 4) у пациенток с АМК и в группе контроля?
3. Какой подход с Вашей точки зрения предпочтительно использовать для оценки состояния эндометрия при АМК в репродуктивном возрасте – гистероскопию с диагностическим выскабливанием полости матки или с вакуум-аспирацией (аппаратной или мануальной)? В Вашем алгоритме указаны оба варианта.
4. Согласно клиническим рекомендациям «Гиперплазия эндометрия» 2021 года, комбинированные оральные контрацептивы не включены в группу препаратов для лечения данного заболевания и в настоящее время КОК могут назначаться для профилактики рецидивов гиперплазии эндометрия после основного курса лечения. На основании полученных в результате исследования данных Вы рекомендуете применение КОК для лечения гиперплазии эндометрия и считаете этот метод эффективным. Поясните, пожалуйста, это противоречие.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**


Диссертационная работа Тен Анжелики Рагиповнына тему «Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий у женщин



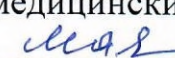
репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Обоскаловой Татьяны Анатольевны, является научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи – повышение эффективности лечебно-диагностических мероприятий у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в репродуктивном периоде.


Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 20.03.2021 г. №426, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Тен Анжелика Рагиповна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология. Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Тен Анжелики Рагиповны обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии репродуктологии имени Д.О. Отта» протокол заседания № 4 от 18.04.2023 года.

Заведующий отделом гинекологии и эндокринологии  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»  
доктор медицинских наук, профессор  
(3.1.4 – акушерство и гинекология)  
профессор РАН

  
Ярмолинская  
Мария Игоревна

Подпись профессора РАН, за медицинских наук, профессора  
Ярмолинской М.И. «заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»  
кандидат медицинских наук  
« 03 »  2023 г

  
Пачулия  
Ольга Владимировна

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3; +7 (812) 679-55-51, iagmail@ott.ru