

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Клинышковой Татьяны Владимировны на диссертацию Тен Анжелики Рагиповны на тему: «Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология

### Актуальность избранной темы

Актуальность темы научного исследования Тен А.Р. не вызывает сомнений ввиду значимости проблемы аномальных маточных кровотечений (АМК) в современной гинекологии. Большинство отечественных и зарубежных исследований посвящено вопросам изучения клинико-патогенетических особенностей маточных кровотечений и ассоциированной патологии эндометрия и миометрия у женщин пери- и постменопаузы. В репродуктивном возрасте частота АМК достигает 30% и наиболее распространенными их причинами являются наличие органической патологии эндо- и миометрия, хронического эндометрита, а также овариальная дисфункция и нерациональное использование гормональных препаратов. Значимость проблемы АМК определяется влиянием как на репродуктивное здоровье и качество жизни современной женщины, так и высоким риском малигнизации при наличии гиперпластических процессов эндометрия. Необходимо особо подчеркнуть, что в структуре злокачественных опухолей гениталий рак тела матки лидирует и наблюдается его омоложение. Поэтому своевременное выявление предрака эндометрия с манифестацией АМК и последующая адекватная терапия рассматриваются мерами профилактики онкологической патологии.

В соответствии с классификацией FIGO "PALM-COEIN" (2018г.) одной из причин АМК являются кровотечения, обусловленные овариальной дисфункцией (АМК-О). Исходно, овариальная дисфункция, является функциональной причиной АМК, но при длительной персистенции дисфункции яичников причиной АМК становится органическая патология в виде пролиферативного процесса эндометрия. Поиск характерных диагностических признаков заболевания и разработка лечебных подходов в репродуктивном возрасте с возможностью репродуктивного планирования представляется актуальными современными позициями.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации Тен А.Р., обусловлена хорошо спланированным дизайном, достаточным объемом материала, современными методами исследования, что обеспечило автору получение статистически значимых результатов. Основные положения диссертационного исследования (их 4) аргументированы, достоверны, конкретны, отражают суть выполненного исследования, не вызывают возражений. Материалы обработаны с использованием современных методов клинического и статистического анализа, принятых в современной науке. Это позволило автору получить достоверные данные и сделать обоснованные выводы. Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам, представленным в диссертации. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и могут служить руководством в практической деятельности врача акушера-гинеколога.

Результаты работы представлены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций – 5, 2 публикации – в журналах, входящих в базу данных РИНЦ.

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

Достоверность исследования базируется на достаточном количестве пациенток, включенных в исследование, сравнительном анализе выбранных параметров исследования с помощью современных методов статанализа и критериев включения и исключения. В работе использован адекватный комплекс клинических, лабораторных, инструментальных, ультразвуковых доплерометрических, морфологических, включая иммуногистохимические, методы исследования пациенток с АМК-О.

Новым является определение у женщин репродуктивного возраста с АМК-О клинической значимости экспрессии рецепторов эндометрия к половым стероидам и диагностической роли маркера пролиферации Ki-67; определение различной диагностической ценности сонографии, доплерометрии, морфологического метода, включая иммуногистохимический метод диагностики при АМК-О в репродуктивном возрасте; разработка персонифицированных схем

лечения комбинированным оральным контрацептивом с биоидентичным эстрогеном и микронизированным прогестероном в зависимости от репродуктивных планов женщины.

### **Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций, полученных в диссертации**

Результаты диссертации Ген А.Р. имеют важное как практическое, так и теоретическое значение.

У женщин репродуктивного возраста выявлены факторы риска аномальных маточных кровотечений, обусловленных овариальной дисфункцией, определены наиболее значимые параметры ультразвукового исследования при АМК-О для диагностики патологии эндометрия; установлены различные морфологические состояния эндометрия при данной патологии; доказана эффективность лечения комбинированным оральным контрацептивом с биоидентичным эстрогеном и микронизированным прогестероном. Разработан алгоритм диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями овуляторного типа (обильными и межменструальными АМК).

Результаты исследования Ген А.Р. внедрены в практику ООО «Ангио Лайн Плюс» города Екатеринбурга, гинекологических отделений №1 и №2, консультативной поликлиники ГАУЗ СО ГКБ №40 Екатеринбурга. Теоретические положения исследования включены в программу лекций и практических занятий студентов, ординаторов и курсантов на кафедре акушерства и гинекологии, а также на кафедре акушерства, гинекологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертационная работа Ген А.Р. носит цельный и завершенный характер, написана по традиционной схеме, изложена на 157 страницах машинописного текста, иллюстрирована 57 рисунками и содержит 12 таблиц. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 40 отечественных и 108 зарубежных источников.

Во введении актуализирована тематика исследования, обозначена цель и определены задачи исследования, сформулированы научная новизна, практическая значимость и научные положения, выносимые на защиту.

Сущность поставленных в работе вопросов диссертант изложил в обзоре литературы, в котором представляет современную классификацию АМК,

патогенез аномальных маточных кровотечений, обусловленных овариальной дисфункцией, морфологические особенности эндометрия и его рецепторного аппарата, сонографические характеристики, а также современные методы лечения пациенток с АМК.

В главе «Материалы и методы исследования» автор приводит клиническую характеристику обследованных пациенток, представляет использованные методы исследования. Соискателем из генеральной выборки в 323 пациентки репродуктивного возраста с АМК, была отобрана с учетом сформулированных критериев группа женщин с аномальными маточными кровотечениями, которые согласно анамнестическим данным были обусловлены овариальной дисфункцией (n=88), в соответствии с классификацией FIGO (2018г.). Контрольная группа (n=70) – пациентки, обратившиеся в женскую консультацию с целью профилактического осмотра, без аномального маточного кровотечения. Работа проводилась в три этапа в варианте ретроспективного и проспективного наблюдательного исследования. В связи с планируемым назначением гормональной терапии и применением инвазивного метода диагностики (пайпель-биопсия), дальнейшее наблюдение проводилось только у женщин с АМК-О. Пациентки были разделены на 2 группы, с учетом репродуктивных планов. 1а-группа – 40 женщин, которым назначался комбинированный оральный контрацептив с биоидентичным эстрогеном. 1б-группа – 48 женщин, которым назначался препарат микронизированного прогестерона.

Результаты собственных исследований изложены в двух главах.

В третьей главе «Ультразвуковая, морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией» описаны результаты, имеющие существенную практическую значимость. Диссертантом выявлена корреляционная зависимость показателей М-эхо и индекса резистентности в аркуатных артериях, а также рецепторов к эстрогену и прогестерону. Вопросы:

1. Вами получены различные гистологические заключения эндометрия (2 этап). Как вы считаете, рецепторный статус (ЭР, ПР) эндометрия имеет различия в фазу пролиферации, секреции и при гиперплазии эндометрия?

2. Насколько, на Ваш взгляд, сопоставимы исходные иммуногистохимические данные (средние значения) разнородного эндометрия в разные дни цикла в сравнении с фиксированным днем цикла (23-25) после лечения?

В четвертой главе дана оценка эффективности лечения женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией. Подробное изложение ультразвуковой, морфологической картин эндометрия представлено в сравнительном сопоставлении в зависимости от варианта лечения, ИГХ экспрессия эстрогеновых/прогестероновых рецепторов в железистом эпителии и строме, Ki-67 наглядно иллюстрирована.

В заключении проведен анализ полученных данных. Сформулированные в работе выводы (5) и практические рекомендации отражают полученные результаты и основные положения проведенного исследования.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью отражает основные направления и полученные результаты диссертационной работы.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация Тен Анжелики Рагиповны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология. Она представляет собой законченный труд, изложение логично и последовательно, материал передан в научном стиле, доступным для понимания языком, иллюстрирован таблицами и рисунками.

Достоинствами работы являются чётко поставленные цель и задачи исследования, подробно описанные методики и результаты, многосторонний статистический анализ.

Диссертация произвела впечатление современного научного труда, основанного на тщательно спланированном дизайне.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет.

На основании изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. В соответствии с классификацией FIGO, АМК на фоне гистологически верифицированной гиперплазии эндометрия трактуется как другая разновидность кровотечения (АМК-М). По Вашим данным это 87,5%. Вы относите этих пациенток к АМК-О. Как бы вы это объяснили?

2. В соответствии с предложенным алгоритмом при выявлении патологического пролиферативного процесса эндометрия рекомендуете КОК эстрадиол+диеногест. Ваше отношение к назначению КОК в контексте Федеральных рекомендаций «Гиперплазия эндометрия» 2021г.?

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тен Анжелики Рагиповны на 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, в которой содержится новое решение научной задачи - совершенствование диагностических мероприятий и лечебных методик у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями, обусловленными овариальной дисфункцией, на основании изучения клинических, морфологических и иммуногистохимических особенностей эндометрия для предотвращения рецидивов, имеющей существенное значение для развития медицины, а именно для научной специальности акушерство и гинекология. Диссертационная работа соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в ред. от 11.09.2021, а ее автор Тен Анжелика Рагиповна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 - Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры акушерства и гинекологии №1

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

(специальность - 3.1.4 Акушерство и гинекология)

Согласна на обработку моих персональных данных

  
Клинышкова Татьяна Владимировна

Подпись д.м.н., профессора  профессора кафедры акушерства и гинекологии №1

ОмГМУ Клинышковой Т.В.

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО ОмГМУ, д.м.н. доцент

« 01 » 06 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Адрес: 644099, Россия, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12 Тел.: (3812) 957-004