

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, о научно-практической значимости диссертационной работы Шарифулина Эльдара Махарамовича на тему: «Нарушения состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: молекулярные маркеры и алгоритмы ранней диагностики», представленной к защите в диссертационный совет Д 001.038.02 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования.

Актуальность диссертационного исследования Шарифулина Э.М. обусловлена высокой распространенностью синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин, который существенно влияет на репродуктивное здоровье и качество жизни пациенток. Причины и механизмы СПКЯ включают различные факторы: генетические, эпигенетические нарушения, расстройства нейро-эндокринной регуляции. При СПКЯ, ассоциированном с репродуктивными нарушениями, также обсуждается роль системного воспаления и окислительного стресса. Современные данные свидетельствуют о различных нарушениях состояния эндометрия при репродуктивных потерях, однако специфика патологии эндометрия при СПКЯ остается предметом дискуссий, а надежные молекулярные маркеры, необходимые для ранней диагностики, окончательно не установлены.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что проблема, изучаемая в диссертационной работе Э.М. Шарифулина на тему: «Нарушения состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: молекулярные маркеры и алгоритмы ранней диагностики» актуальна, а ее решение имеет важное значение для акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины.

Связь темы диссертации с планом научных исследований.

Диссертация выполнена в рамках государственных научно-исследовательских работ «Раннее выявление и коррекция нейро-эндокринно-обменных и психоэмоциональных проявлений репродуктивных нарушений, ассоциированных с гиперандрогенией» (№ гос. регистрации: АААА-А18-118011990043-5) и «Основные детерминанты и механизмы формирования нарушений репродуктивного здоровья семьи в различных гендерных и возрастных группах» (№ гос. регистрации: АААА-А19-119101590007-8).

Научная новизна основных выводов и результатов исследования.

Научная новизна не вызывает сомнений. Автором впервые получены данные о частоте и вариантах нарушений состояния эндометрия при активном выявлении в популяционной выборке женщин репродуктивного возраста, а также установлены особенности этих нарушений при СПКЯ. Впервые установленным научным фактом является то, что как в целом в популяционной выборке, так и при наличии СПКЯ, наиболее частой патологией эндометрия является хронический эндометрит, однако при СПКЯ в эндометрии выявляются более выраженные воспалительные изменения, которые сопровождаются снижением его рецептивности. В работе получены новые данные о роли гормонов жировой ткани и центрального регулятора жирового обмена – нейрпептида Y при наличии хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста, а также подчеркнута значение дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов и маркеров окислительного стресса. Кроме того,

автором впервые установлена прогностическая роль изученных молекулярных маркеров, специфичных для хронического воспаления эндометрия у женщин с СПКЯ.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Важной характеристикой представленной на отзыв работы является то, что в ней представлены новые сведения, дополняющие современные представления о патогенезе репродуктивных нарушений при СПКЯ на основе интегральной оценки гормонов репродуктивной, пищеварительной системы, маркеров воспаления, дисфункции жировой ткани и окислительного стресса.

Практическая значимость исследования определяется тем, что ее результаты расширяют представления о распространенности нарушений состояния эндометрия у женщин репродуктивного возраста и демонстрируют их особенности при синдроме поликистозных яичников.

Автором впервые установлена прогностическая значимость параметров, ассоциированных с хроническим эндометритом, как среди женщин репродуктивного возраста в целом, так и в зависимости от наличия или отсутствия СПКЯ, а разработанные математические модели могут использоваться для дифференцированной оценки риска хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста как при наличии, так и при отсутствии синдрома поликистозных яичников.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности.

Диссертационная работа Шарифулин Э.М. построена в традиционном стиле, в соответствии с требованиями ВАК, легко читается. Текст диссертации изложен на 236 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, глав, в которых изложены материалы и методы исследования, а также полученные результаты, главу обсуждения полученных результатов, выводы, списки сокращений и использованных литературных источников, а также приложение. Список литературных источников содержит 396 наиме-

нований, в том числе 369 зарубежных. Текст работы иллюстрирован 51 таблицами и 10 рисунками.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность выбранной темы, ясно сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость работы. Цель работы отражает основное направление проведенного исследования, задачи логически вытекают из поставленной цели.

Обзор литературы содержит современные сведения по всем изучаемым вопросам, написан правильным литературным языком, в академическом стиле. Проведенный автором анализ литературных данных полностью освещает состояние вопроса и обосновывает необходимость проведения диссертационного исследования.

Следующая глава посвящена описанию дизайна, объектов и многочисленных современных клинических и лабораторных методов исследования, использование которых позволило автору достичь поставленной цели, реализовав все задачи. Для статистической обработки данных использованы современные методы и сертифицированные прикладные программы.

Глава собственных результатов исследования включает общую характеристику женщин репродуктивного возраста с наличием и отсутствием СПКЯ, результаты морфологического и иммуногистохимического исследования эндометрия обследованных женщин с представлением частоты и структуры нарушений состояния эндометрия в популяционной выборке женщин репродуктивного возраста при активном выявлении, результатов морфологического и иммуногистохимического исследования эндометрия обследованных женщин с СПКЯ и без СПКЯ. Кроме того, в данной главе продемонстрированы основные гормональные характеристики, сывороточные маркеры системного воспаления и окислительного стресса у обследованных женщин, характеристика изменений гормональных показателей, маркеров системного воспаления и окислительного стресса в популяционной выборке женщин с СПКЯ и без СПКЯ, а также представлены ассоциации хронического эндометрита с изменениями гормональных показателей, хроническим системным воспалением и

окислительным стрессом и особенности гормональных характеристик, маркеров системного воспаления и окислительного стресса, ассоциированных с хроническим эндометритом у женщин с СПКЯ. Представленные данные дополняются результатами корреляционного анализа гормональных показателей, маркеров воспаления и параметров окислительного стресса у обследованных женщин репродуктивного возраста.

В данной главе автор также демонстрирует результаты разработки моделей ранней диагностики нарушений состояния эндометрия на модели хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ и без СПКЯ.

В главе обсуждения результатов автором проведен глубокий анализ собственных и литературных данных, продемонстрирована научная ценность и практической значимость полученных результатов. Список литературы составлен в соответствии с требованиями и указывает на большой объем проработанной отечественной и зарубежной литературы.

Выводы и практические результаты сформулированы на основании полученных данных и их интерпретации.

Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора.

Работа выполнена в период с 2017 по 2021 гг. на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ). Набор субъектов в группы производился гг. Иркутск и Улан-Удэ и в пос. Бохан Иркутской области в рамках ежегодного профилактического осмотра по месту работы (неселективная популяционная выборка).

Результаты диссертационного исследования Э.М. Шарифулина получены на достаточном количестве фактического клинического материала: обследовано 1492 женщины репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет), из которых были выбраны женщины с СПКЯ (64 пациентки) и без СПКЯ (121), согласив-

шиеся принять участие в этапе углубленного исследования, включающем биопсию эндометрия.

Цель исследования и поставленные для ее решения задачи сформулированы четко, что позволило автору впоследствии дать на них ответы в виде выводов. Задачи исследования решены полностью, выводы обоснованы и подтверждены фактическим материалом диссертации.

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом клинического материала, использованием современных методов, сертифицированного оборудования и реактивов. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, базируются на оценке результатов собственного исследования; доказаны с помощью методов статистического анализа. Таким образом, достоверность полученных результатов исследования, выполненного автором, не вызывают сомнения.

Диссертационная работа по сути изучаемой проблемы соответствует паспорту специальности: 3.1.4- Акушерство и гинекология. Личный вклад автора состоит в проведении информационно-патентного поиска, получении исходных данных (анкетирование женщин, общеклиническое и гинекологическое обследование, проведение биопсии эндометрия), статистической обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций и докладов по выполненной работе, оформлении текста диссертации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты могут использоваться не только в практическом здравоохранении, но и в учебном процессе учреждений высшего профессионального образования и последипломного обучения, а также в работе научно-исследовательских учреждений.

Апробация работы.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на представительных научных конференциях различного уровня. По материалам диссертации опубликовано 11 работ, из них 7 работ в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ, из которых 2 работы – в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, 1- в международной базе Web of Science, 1 – в издании базы данных Russian Science Citation Index; зарегистрировано 2 базы данных.

Автореферат отражает основные положения диссертации, составлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р. 7.0.11-2011.

По результатам оценки настоящей работы принципиальных замечаний нет.

Вместе с тем, хотелось бы получить ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. По Вашим данным, влияет ли фенотип СПКЯ на частоту выявления хронического эндометрита у обследованных женщин репродуктивного возраста?
2. Возможно ли экстраполировать полученные данные на всю популяцию женщин репродуктивного возраста?

Заключение

Таким образом, диссертация Шарифулина Эльдара Махарамовича на тему: «Нарушения состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: молекулярные маркеры и алгоритмы ранней диагностики», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, в которой определены основные предикторы и молекулярные маркеры нарушений состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников у женщин

репродуктивного возраста для разработки эффективных подходов к ранней диагностике.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, с изменениями Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – Акушерство и гинекология

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

« 09 » августа 2021г.


Артымук Наталья Владимировна

Данные об официальном оппоненте и подпись д.м.н., профессора Артымук Натальи Владимировны «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., доцент



Кувшинов Дмитрий Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650029, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, e-mail: kemsma@kemsma.ru, тел. +7(3842)73-48-56)