

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
член-корреспондент РАН, доктор
медицинских наук, профессор
Коган Игорь Юрьевич



«02» сентября 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» 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. не вызывает сомнения, поскольку синдром поликистозных яичников (СПЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний у женщин, ассоциированным, в первую очередь с репродуктивными нарушениями. В настоящее время получены убедительные данные о генетической природе СПЯ и эпигенетических механизмах его развития, изучена патогенетическая роль при СПЯ нейро-эндокринных нарушений, системного воспаления, дисфункции жировой ткани, а также оксидативного стресса. С синдромом поликистозных

яичников связаны бесплодие и невынашивание беременности, что обусловлено не только овуляторной дисфункцией, но и изменениями состояния эндометрия. Наиболее изученной проблемой при СПЯ являются гиперпластические процессы эндометрия, при этом роль хронического эндометрита в развитии репродуктивных осложнений СПКЯ до сих пор не установлена. Поскольку имеющихся сведений о потенциальных маркерах патологических изменений эндометрия при СПЯ недостаточно, их выявление является важной задачей репродуктивной медицины

В связи с выше изложенным научная 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» является актуальной, а ее решение позволяет расширить представления о патогенетических механизмах СПЯ и его осложнений.

**Связь исследований с планом научно-исследовательских работ учреждения,
где выполнялась работа**

Диссертационное исследование Шарифулина Э.М. на тему: «Нарушения состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: молекулярные маркеры и алгоритмы ранней диагностики» выполнено в рамках государственных научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ) - «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).

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

Исследование является кросс-секционным (поперечным). Для решения поставленных задач было обследовано 1492 женщины репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет), из которых были выбраны женщины с СПЯ (64 пациентки) и без данного синдрома (121), согласившиеся принять участие в этапе углубленного исследования, включающем биопсию эндометрия.

Данная выборка является адекватной с точки зрения получения достоверных данных. Обработка полученных данных проводилась с использованием методов описательной статистики, одномерного анализа с использованием как параметрических, так и непараметрических методов тестирования гипотез и логистической регрессии.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, аргументированы, статистически значимы. Диссертант четко сформулировал основную цель: установить основные предикторы и молекулярные маркеры нарушений состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста для разработки эффективных подходов к ранней диагностике.

Определенные автором задачи сформулированы корректно и направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели.

Применение различных этапов работы позволили диссертанту получить значимые для науки и практики результаты.

Научная новизна исследования

В представленном диссертационном исследовании впервые определены частота и спектр нарушений состояния эндометрия при активном выявлении в популяционной выборке женщин репродуктивного возраста и установлены особенности эндометриальной патологии при СПЯ. Автором установлено, что как в целом, так и при наличии СПЯ, наиболее частой формой нарушений состояния эндометрия является вялотекущий хронический эндометрит, который при СПЯ характеризуется более выраженными воспалительными изменениями в

эндометрии и снижением рецепции к прогестерону. Впервые продемонстрированы ассоциации хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с дисбалансом гормонов жировой ткани и центрального регулятора жирового обмена – нейрпептида, а также более выраженный дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, характерный для хронического эндометрита у пациенток с СПЯ. Кроме того, автором диссертационной работы установлена прогностическая роль маркеров окислительного стресса, специфичных для хронического воспаления эндометрия у женщин с СПЯ.

Значения полученных результатов для практики

Диссертационная работа Шарифулина Эльдара Махарамовича имеет практическую значимость для гинекологии. Результаты настоящей работы позволяют расширить представления о распространенности нарушений состояния эндометрия в популяции женщин репродуктивного возраста и демонстрируют особенности морфологических и иммуногистохимических проявлений наиболее частой патологии эндометрия - хронического эндометрита у пациенток с СПЯ.

Впервые на основе интегральной оценки гормонов репродуктивной и пищеварительной систем, маркеров дисфункции жировой ткани, воспаления и окислительного стресса установлена прогностическая значимость параметров, ассоциированных с хроническим эндометритом, как среди женщин репродуктивного возраста в целом, так и в зависимости от наличия или отсутствия СПЯ.

На основе полученных результатов разработаны математические модели для дифференцированной оценки риска хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста при наличии или отсутствии синдрома поликистозных яичников.

Апробация результатов диссертационной 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.

Рекомендации

по внедрению результатов диссертации

Полученные результаты могут быть использоваться не только в практическом здравоохранении, но и в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии медицинских вузов, а также в программах подготовки аспирантов и соискателей, прикрепленных к научно-исследовательским учреждениям.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Шарифулин Э.М. построена в традиционном стиле, изложена на 236 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы, в которой изложены полученные результаты, обсуждения результатов, выводов, списков сокращений и использованных литературных источников, а также приложения. Список литературных источников содержит 396 наименований, в том числе 369 зарубежных. Текст работы иллюстрирован 51 таблицами и 10 рисунками. Работа написана грамотно, имеет четкую структуру и характеризуется логической последовательностью.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, обозначена научная новизна, четко определены цели и задачи исследования и их теоретическая и практическая значимость, приведены сведения об апробации и реализации полученных в ходе исследования данных.

В первой главе представлен обзор литературных данных. Глава написана хорошим литературным языком и представляет собой аналитический обзор

данных об эпидемиологии, критериях постановки диагноза СПЯ. Автором проанализированы литературные данные зарубежных и отечественных источников в отношении роли маркеров хронического системного воспаления и окислительного стресса в развитии различных нарушений при СПЯ.

Во второй главе диссертационной работы подробно представлены материалы и методы исследования. Дана характеристика групп исследования, представлен дизайн исследования.

В третьей главе представлены результаты проводимого исследования. Приведена подробная клиническая характеристика групп обследованных больных. Материал исследования достаточный. Кроме того, в данной главе представлена разработка моделей ранней диагностики нарушений состояния эндометрия на модели хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с СПЯ и без данного синдрома.

В четвертой главе диссертационной работы дана сравнительная оценка полученных результатов и сопоставление их с литературными данными, что позволило диссертанту грамотно сформулировать выводы и практические рекомендации. Выводы обоснованы и логичны, соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Диссертация написана хорошим литературным языком, прекрасно проиллюстрирована. Глубокий анализ данных литературы и использование высокоинформативных методических приемов позволили автору продемонстрировать результаты, обладающие научной ценностью и практической значимостью.

Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК.

Автореферат составлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р. 7.0.11-2011, достаточно полно раскрывает сущность проблемы и отражает основные положения диссертации.

Личный вклад автора состоит в проведении информационно-патентного поиска, получении исходных данных (анкетирование женщин, обработка образцов крови, проведение гормональных и биохимических исследований), статистической

обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций и докладов по выполненной работе, оформлении текста диссертации.

По результатам оценки настоящей работы принципиальных замечаний нет.

Вместе с тем, в плане дискуссионного обсуждения, представляется интересным получить ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Сформулируйте общую концепцию формирования нарушений структуры эндометрия при синдроме поликистозных яичников с включением изученных Вами в ходе диссертационного исследования маркеров?
2. Какие из изученных Вами маркеров структурных нарушений эндометрия при синдроме поликистозных яичников являются наиболее чувствительными и специфичными? Каковы, с Вашей точки зрения, перспективы включения их в клиническую практику?

Следует отметить, что данные вопросы несколько не уменьшают значимость представленного диссертационного исследования, а только подчеркивают интерес к нему.

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 на основании выполненных автором исследований содержится важное решение для акушерства и гинекологии - определены основные предикторы и молекулярные маркеры нарушений состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста для разработки эффективных подходов к ранней диагностике заболевания.

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 24.09. 2013г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, с изменениями Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168, в редакции от 20.03.2021г.), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» «02» сентября 2021г., протокол № 7.

Доктор медицинских наук,
профессор РАН, профессор,
руководитель отдела гинекологии и эндокринологии
федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта»

Мария Игоревна Ярмолинская

Подпись профессора РАН, доктора медицинских наук,
профессора Ярмолинской М.И. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта»,
к.м.н.



Роман Викторович Капустин

«02» сентября 2021 г.

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3
Тел: +7 (812) 328-98-89;
e-mail: iagmail@ott.ru
Web-сайт: <https://ott.ru>.