

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора Зуева Владимира Михайловича на диссертационную работу Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность темы.

Проблема внутриматочных синехий (ВМС), или синдрома Ашермана, является одной из наиболее актуальных в современной репродуктивной медицине. Высокая частота рецидивов ВМС после хирургического адгезиолизиса представляет собой критическую клиническую проблему, требующую комплексного подхода к лечению и профилактике. Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена необходимостью разработки эффективных методов прогнозирования и профилактики рецидивов внутриматочных синехий для сохранения и восстановления репродуктивной функции у женщин.

По данным Tang et al. (2024), несмотря на значительный прогресс в хирургических методиках и внедрение различных адыювантных терапий, частота рецидивов умеренных и тяжелых форм внутриматочных синехий остается высокой, достигая 40%. Проведенный авторами сетевой мета-анализ, включивший данные 21 рандомизированного контролируемого исследования с участием 2406 пациенток, продемонстрировал существенную гетерогенность в отношении эффективности различных методов профилактики рецидивов после гистероскопического адгезиолизиса.

Как указывают Kogany et al. (2022), применение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) позволяет снизить частоту рецидивов тяжелых форм ВМС с 23,4% до 7,6%, что представляет собой трехкратное уменьшение риска рецидива. Эти данные свидетельствуют о значительном клиническом потенциале данного метода и необходимости его дальнейшего изучения.

Особую значимость в контексте профилактики рецидивов ВМС приобретает выбор хирургической техники, что подтверждается исследованием Yang et al. (2021). По их данным, использование холодных ножниц при гистероскопическом адгезиолизисе значительно снижает частоту рецидивов по сравнению с электрохирургическими методами (ОШ=0,30; 95% ДИ=0,16-0,56; P=0,0002). Механизм этого эффекта связан с минимизацией термического повреждения эндометрия и сохранением базального слоя, критичного для регенерации ткани.

Как отмечают Vitale et al. (2022), применение механических барьеров после адгезиолизиса, включая внутриматочные устройства (ВМУ), баллоны и гели гиалуроновой кислоты (ГК), также является важным компонентом профилактики рецидивов. Сетевой мета-анализ, проведенный авторами на основе 11 рандомизированных контролируемых

исследований (n=1596), показал, что комбинация поперечно-сшитого геля ГК с медьсодержащим ВМУ является одной из наиболее эффективных стратегий для предотвращения рецидивов ВМС и улучшения показателей наступления беременности.

Особый научный и практический интерес представляют регенеративные методы терапии, в частности, стволовые клетки. По данным Chen et al. (2022), применение аутологичных стволовых клеток значительно улучшает толщину эндометрия (СР=1,68 мм; 95% ДИ: 1,30-2,07) и частоту наступления беременности (ОР=1,55; 95% ДИ: 1,19-2,02), что свидетельствует о восстановлении функциональной активности эндометрия. Cao et al. (2018) в клиническом исследовании I фазы продемонстрировали безопасность и эффективность применения мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови на коллагеновых скаффолдах у пациенток с рецидивирующими ВМС.

Как показывает мета-анализ Wang et al. (2025), включивший 12 исследований (n=874), применение обогащенной тромбоцитами плазмы значительно снижает частоту рецидивов умеренных и тяжелых форм адгезий (ОР=0,477, $p<0,001$) и улучшает показатели клинической беременности (ОР=1,373, $p=0,036$).

Фармакологические адьюванты, в частности аспирин, также изучаются в контексте профилактики рецидивов ВМС. По данным Li et al. (2023), применение аспирина увеличивает толщину эндометрия (СР=0,81 мм) и улучшает показатели кровотока, однако достаточных доказательств его прямого влияния на снижение частоты рецидивов ВМС в настоящее время не получено.

Перспективным направлением является разработка и внедрение новых биоматериалов и систем доставки, включая гидрогели с экзосомами, полученными из стромальных клеток децидуальной оболочки. Как показало исследование Liang et al. (2024) на мышинной модели, такие гидрогели способствуют ангиогенезу, мезенхимально-эпителиальному переходу и ремоделированию коллагена, что улучшает регенерацию эндометрия и восстановление фертильности.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений и определяется необходимостью разработки комплексного подхода к прогнозированию и профилактике рецидивов внутриматочных синехий, включающего оптимизацию хирургической техники и применение адьювантных методов терапии. Исследования в этой области имеют высокую научную и практическую значимость, поскольку направлены на решение важной проблемы сохранения и восстановления репродуктивного здоровья женщин.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте», направленное на улучшение исходов прогнозирования и профилактики рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте, является современным и чрезвычайно актуальным.

Новизна результатов диссертации.

Диссертационная работа Исмаилзаде С.Я. обладает существенной научной новизной. Автором впервые проведено комплексное исследование патогенетических механизмов рецидивирования внутриматочных синехий с применением современных морфологических и иммуногистохимических методов.

Получены принципиально новые данные о роли персистирующего воспаления и активации фиброгенеза в развитии рецидивов внутриматочных синехий. Впервые выявлено, что рецидивирующие внутриматочные синехии характеризуются значимо более высокой экспрессией маркеров хронического воспаления в эндометрии (CD138, CD56, MMP-9, TNF- α) по сравнению с впервые выявленными, что свидетельствует о приоритетной роли воспалительного процесса в их патогенезе.

Автором впервые установлены иммуногистохимические детерминанты фиброгенеза в эндометрии пациенток с рецидивами внутриматочных синехий. Показано повышение экспрессии профиброгенных факторов (TGFB1 и CTGF) в железах и строме эндометрия, что расширяет современные представления о молекулярных механизмах формирования фиброзно-склеротических изменений при данной патологии.

Научная новизна подтверждается разработкой оригинального комплексного метода лечения внутриматочных синехий (защищен патентом RU 2830460 C1), включающего гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами. Впервые определены информативные гистероскопические критерии рецидивов внутриматочных синехий, позволяющие объективно оценивать риск их повторного формирования.

Разработаны две инновационные математические модели прогнозирования риска рецидивирования внутриматочных синехий: на основе клиничко-анамнестических предикторов и с использованием морфологических и иммуногистохимических маркеров. Данные модели обладают высокой чувствительностью и специфичностью, что обеспечивает возможность персонализированного подхода к профилактике рецидивов.

Впервые научно обоснована взаимосвязь между клиничко-анамнестическими факторами риска и степенью выраженности морфологических и иммуногистохимических изменений эндометрия при рецидивах внутриматочных синехий. Установлено, что наличие в анамнезе хронического эндометрита повышает риск рецидива в 10,45 раза, что имеет принципиальное значение для прогнозирования и профилактики.

Таким образом, диссертационная работа характеризуется несомненной научной новизной. Полученные автором результаты вносят значимый вклад в углубление фундаментальных знаний о патогенезе рецидивирующих внутриматочных синехий и открывают новые перспективы для совершенствования методов их профилактики и лечения у пациенток репродуктивного возраста.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается дизайном исследования, анализом полученных данных с применением верно выбранных статистических методов, описанных во введении. Полученные результаты грамотно интерпретированы, в обсуждении сопоставлены с мировыми данными. На основе результатов сделаны логичные, подкрепленные достаточным уровнем статистической значимости выводы, позволившие сформулировать практические рекомендации.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе Исмаилзаде С.Я., обоснованы и достоверны. Исследование выполнено на репрезентативной выборке пациенток с внутриматочными синехиями с применением современных методов научного поиска.

Автором проведено комплексное исследование, включающее детальный клинико-анамнестический анализ факторов риска рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте, морфологическое и иммуногистохимическое изучение эндометрия, а также оценку эффективности оригинального комплексного метода лечения и профилактики рецидивов. В работе использован широкий спектр современных методов исследования, включая клинические, морфологические, иммуногистохимические и инструментальные методы диагностики с применением маркеров воспаления (CD138, CD56, MMP-9, TNF-II) и профиброгенных факторов (TGFB1 и CTGF).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием адекватных поставленным задачам методов математической статистики, включая расчет отношения шансов с 95% доверительными интервалами, что позволило достоверно оценить значимость выявленных факторов риска. Особую ценность представляют разработанные автором математические модели прогнозирования риска рецидива внутриматочных синехий с высокими показателями чувствительности и специфичности (85,9% и 90,5% для модели на основе клинико-анамнестических предикторов; 85,7% и 82,8% для модели с использованием морфологических и иммуногистохимических предикторов).

На основании анализа полученных данных автором выявлены достоверные клинико-анамнестические факторы риска рецидивов внутриматочных синехий, среди которых наибольшее значение имеют морфологически верифицированный хронический эндометрит (ОШ=10,45), ожирение и избыточная масса тела (ОШ=5,77) и хронический вагинит (ОШ=4,54). Установлены характерные морфологические и иммуногистохимические изменения эндометрия при рецидивах внутриматочных синехий, определены информативные гистероскопические критерии рецидивов. Разработан и внедрен оригинальный комплексный метод лечения внутриматочных синехий, включающий гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами, эффективность которого подтверждена значимым снижением частоты рецидивов в 3,5 раза по сравнению с традиционным подходом.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком методическом уровне, с корректным использованием современных методов исследования и статистической обработки данных. Полученные результаты достоверны, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Исмаилзаде С.Я. выполнена в рамках направления научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

Ценность для науки и практики результатов работы.

Обнаруженная автором статистически значимая разница в экспрессии маркеров воспаления и фиброгенеза в эндометрии при первичных и рецидивирующих внутриматочных синехиях позволила разработать алгоритм прогнозирования риска рецидивов и персонализированный подход к их профилактике.

Научная значимость исследования заключается в существенном расширении современных представлений о патогенезе рецидивирующих внутриматочных синехий. Установленная автором роль персистирующего воспаления и активации профиброгенных факторов в развитии рецидивов открывает новые перспективы для дальнейших исследований в этом направлении. Выявленные закономерности изменения экспрессии CD138, CD56, MMP-9, TNF- α , TGFB1 и CTGF вносят значимый вклад в понимание молекулярных механизмов формирования фиброзно-склеротических изменений эндометрия при внутриматочных синехиях.

Определение морфологических особенностей эндометрия пациенток с рецидивами внутриматочных синехий, таких как отложение коллагена вокруг желез эндометрия, диффузный и очаговый фиброз стромы, наличие склеротических изменений спиральных артерий, служит научной основой для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению данной патологии. Особенно важно выявление выраженного фиброгенеза, детерминированного иммуногистохимическими изменениями в эндометрии с повышением экспрессии профиброгенных факторов TGFB1 и CTGF.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования выявленных клинико-анамнестических факторов риска и информативных гистероскопических критериев в клинической практике. Предложенные автором маркеры рецидивов внутриматочных синехий, такие как атрофия эндометрия, частичная/полная облитерация истмического отдела, микрополипоз эндометрия и другие, позволяют объективно оценивать риск рецидивирования и эффективность лечения.

Разработанные математические модели прогнозирования риска рецидива внутриматочных синехий представляют значительную практическую ценность, обеспечивая

возможность персонализированного подхода к профилактике. Высокие показатели чувствительности и специфичности этих моделей (85,9% и 90,5% для клинико-анамнестической модели; 85,7% и 82,8% для модели на основе морфологических и иммуногистохимических предикторов) подтверждают их диагностическую значимость.

Особую практическую значимость имеет разработанный и внедренный оригинальный комплексный метод лечения внутриматочных синехий, включающий гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами. Внедрение этого метода в практическое здравоохранение позволяет значительно (в 3,5 раза) снизить частоту рецидивов по сравнению с традиционным подходом.

Сформулированные автором практические рекомендации по комплексному подходу к диагностике, лечению и профилактике рецидивов внутриматочных синехий имеют высокую практическую ценность. Их внедрение в клиническую практику будет способствовать улучшению результатов лечения и сохранению репродуктивного здоровья женщин.

Таким образом, результаты диссертационного исследования обладают несомненной научной и практической значимостью. Они вносят весомый вклад в фундаментальные представления о патогенезе внутриматочных синехий и открывают новые возможности для совершенствования методов их профилактики и лечения. Полученные данные могут быть использованы в научной, педагогической и практической деятельности врачей акушеров-гинекологов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Результаты научного поиска Исмаилзаде С.Я. отражены в опубликованных ей в соавторстве работах:

1. Внутриматочные синехии – возможности альтернативной терапии / С.Я. Исмаилзаде, М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва // Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии: матер. XVI Общерос. семинара. – Москва, 2022. – С. 33-34.
2. Внутриматочные синехии и хронический эндометрит – есть ли причинно-следственная связь? / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде [и соавт.] // Гинекология. – 2022. – Т. 24, №2. – С. 144-149.
3. Внутриматочные синехии: старая проблема, новый взгляд / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, №9. – С. 36–40.
4. Внутриматочные спайки: от патогенеза к эффективным технологиям преодоления / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, М.Б. Хамошина [и соавт.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, №5. – С. 72-80.
5. Морфологические предикторы рецидивирующих внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 26-32.
6. Прогнозирование рецидивирования внутриматочных синехий / М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва, С.Я. Исмаилзаде // Трудный пациент. – 2021. – Т.19, №7. – С. 13-15.

7. Рецидивирующие внутриматочные синехии в репродуктивном возрасте. Гистероскопические предикторы / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, Спецвыпуск. – С. 48-54.
8. Спаечная болезнь в рутинной практике гинеколога: предикция рисков и персонализация терапии / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов [и соавт.] // Женская клиника. – 2023. – № 1. – С. 16-25.
9. Факторы риска реализаций внутриматочных адгезий у женщин репродуктивного возраста / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т.13, №2. С. 86-90.
10. Факторы риска рецидивирования внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, №2. – С. 65-67.
11. Исмаилзаде, С. Я. Факторы риска рецидивов внутриматочных синехий женщин репродуктивного возраста / С. Я. Исмаилзаде // Актуальные вопросы современной науки и практики: Сборник научных статей по материалам X Международной научно-практической конференции. В 2 частях, Уфа, 20 января 2023 года. Том Часть 2. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Научно-издательский центр "Вестник науки", 2023. – С. 142-145.
12. Эффективность комплексного лечения внутриматочных синехий у пациенток репродуктивного возраста / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Акушерство и гинекология. Новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13, Спецвыпуск. – С. 30-36.
13. Эффективность лечения внутриматочных синехий у женщин репродуктивного возраста. Клинический случай / М.Р. Оразов, Радзинский В.Е., Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева [и соавт.] // Гинекология. – 2021. Т. 23, №5. – С. 435-440.
14. Эффективность противоспаечных гелей на основе гиалуроновой кислоты в противорецидивной терапии внутриматочных синехий / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева [и соавт.] // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19 №6. – С. 22-27.
15. Оразов, М.Р. Способ комплексного лечения внутриматочных синехий / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде [и соавт.] // Патент 2830460 С1 Российская Федерация; заявитель и патентообладатель. – № 2024101444 заявл. 22.01.2024; опубл. 19.11.2024.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа представляет собой завершённое научное исследование, изложенное на 140 страницах машинописного текста. Работа имеет классическую структуру и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, четыре главы собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, список сокращений и условных обозначений и список литературы. Диссертация написана академическим языком и оформлена в соответствии с установленными требованиями.

В обзоре литературы диссертант демонстрирует глубокое понимание современного состояния проблемы внутриматочных синехий, критически анализирует существующие подходы к диагностике, лечению и профилактике рецидивов данной патологии, обосновывает необходимость дальнейших исследований в этом направлении с акцентом на патогенетические механизмы развития рецидивов.

Глава "Материалы и методы" содержит подробное описание дизайна исследования, критериев включения и исключения пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями, а также использованных методов исследования: клинико-anamnestических, гистероскопических, морфологических и иммуногистохимических с применением современных маркеров воспаления и фиброгенеза. Автор корректно применяет современные методы статистического анализа данных, включая расчет отношения шансов с 95% доверительными интервалами и построение прогностических математических моделей.

В главах собственных исследований последовательно представлены результаты изучения клинико-anamnestических факторов риска рецидивов внутриматочных синехий, данные морфологического и иммуногистохимического исследования эндометрия с оценкой экспрессии маркеров воспаления (CD138, CD56, MMP-9, TNF-II) и профиброгенных факторов (TGFB1 и CTGF), а также результаты оценки эффективности разработанного автором оригинального комплексного метода лечения и профилактики рецидивов.

В главе "Обсуждение результатов" автор проводит всесторонний анализ полученных данных в контексте современных научных представлений о патогенезе рецидивирующих внутриматочных синехий. Особое внимание уделяется роли персистирующего воспаления в базальном компартменте эндометрия и его исхода в фиброзно-склеротические процессы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и имеют важное значение для практического здравоохранения.

Список литературы включает современные отечественные и зарубежные источники, соответствующие теме исследования и отражающие актуальные научные данные по проблеме внутриматочных синехий.

В целом, диссертационная работа демонстрирует высокий научный уровень проведенного исследования. Полученные результаты существенно расширяют современные представления о патогенезе рецидивирующих внутриматочных синехий и открывают новые возможности для прогнозирования и профилактики рецидивов данной патологии у женщин репродуктивного возраста.

Личный вклад диссертанта и наиболее значимые результаты.

Диссертантом Исмаилзаде С.Я. лично выполнены все этапы исследования, включая разработку дизайна, набор клинического материала, проведение клинических, морфологических и иммуногистохимических исследований, статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных данных. Степень личного участия автора в сборе, обобщении и анализе материала составляет более 90%.

Наиболее значимые результаты, полученные лично автором:

1. На основании комплексного обследования пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями выявлены и статистически подтверждены ключевые клинико-анамнестические факторы риска рецидивов, включая морфологически верифицированный хронический эндометрит (ОШ=10,45), ожирение и избыточную массу тела (ОШ=5,77), хронический вагинит (ОШ=4,54) и хирургические аборты (ОШ=4,13).

2. Установлены характерные морфологические изменения эндометрия пациенток с рецидивами внутриматочных синехий, проявляющиеся достоверно более частым отложением коллагена вокруг желез эндометрия, формированием диффузного и очагового фиброза стромы, а также наличием склеротических изменений спиральных артерий. Впервые показана особая роль хронического воспаления в патогенезе рецидивирующего течения заболевания.

3. Определены иммуногистохимические детерминанты воспаления и фиброгенеза в эндометрии пациенток с рецидивами внутриматочных синехий, характеризующиеся значимо более высокой экспрессией CD138, CD56, MMP-9, TNF-II в сочетании с повышением экспрессии профиброгенных факторов TGFBI и CTGF в железах и строме.

4. Разработаны и валидированы две математические модели прогнозирования риска рецидива внутриматочных синехий: на основе клинико-анамнестических предикторов (чувствительность 85,9%, специфичность 90,5%) и с использованием морфологических и иммуногистохимических предикторов (чувствительность 85,7%, специфичность 82,8%).

5. Разработан и внедрен оригинальный комплексный метод лечения внутриматочных синехий (защищен патентом RU 2830460 C1), включающий гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами, что позволило снизить частоту рецидивов в 3,5 раза по сравнению с традиционным подходом.

6. Определены наиболее информативные гистероскопические критерии рецидивов внутриматочных синехий, включая атрофию эндометрия (ОШ=4,51), частичную/полную облитерацию истмического отдела (ОШ=3,90), микрополипоз эндометрия (ОШ=2,91) и другие, что позволяет оптимизировать диагностику и прогнозирование рецидивов.

По материалам диссертационной работы подготовлено 15 публикаций, в том числе 3 статьи в изданиях, зарегистрированных в базе SCOPUS, и 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК и РUDN. Получен патент на изобретение (RU 2830460 C1. «Способ комплексного лечения внутриматочных синехий»).

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Исмаиловой С.Я., полностью обоснованы фактическими данными, полученными автором в ходе исследования. Работа является самостоятельным и оригинальным научным трудом, содержащим решение актуальной научной проблемы - улучшение исходов прогнозирования и профилактики рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте.

Диссертационная работа характеризуется значительной научной новизной, теоретической и практической значимостью. Впервые установлены патогенетические

механизмы рецидивирования внутриматочных синехий, определена ключевая роль персистирующего воспаления и активации профиброгенных факторов в их развитии, разработан оригинальный комплексный метод лечения и профилактики рецидивов. Особую ценность представляют разработанные автором математические модели прогнозирования риска рецидива внутриматочных синехий, позволяющие персонифицировать подход к ведению пациенток репродуктивного возраста.

Достоверность результатов подтверждается применением современных методов исследования, включая иммуногистохимическое определение маркеров воспаления (CD138, CD56, MMP-9, TNF-II) и профиброгенных факторов (TGFB1 и CTGF), достаточным объемом клинического материала и корректной статистической обработкой данных с расчетом отношения шансов и 95% доверительных интервалов.

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание патогенеза рецидивирующих внутриматочных синехий и открывают новые возможности для совершенствования методов их профилактики и лечения. Предложенный комплексный подход к терапии, включающий гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами, позволяет значительно (в 3,5 раза) снизить частоту рецидивов по сравнению с традиционным подходом. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

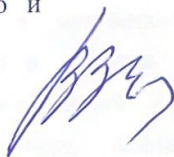
Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью отражает суть проведенного исследования. После описанного дизайна исследования автор последовательно аргументирует положения, выносимые на защиту.

Замечаний по диссертации нет.

Закключение. Диссертационная работа Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — улучшение исходов прогнозирования и профилактики рецидивов внутриматочных синехий у пациенток репродуктивного возраста. Автором установлены клиничко-анамнестические факторы риска рецидивов внутриматочных синехий, выявлены морфологические особенности эндометрия и иммуногистохимические детерминанты воспаления и фиброгенеза при рецидивирующем течении заболевания, разработаны высокоинформативные математические модели прогнозирования риска рецидива и предложен оригинальный комплексный метод лечения, позволяющий значительно снизить частоту рецидивов. Диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне, характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного протоколом Ученого совета РУДН УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор, Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

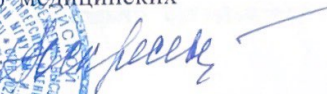
профессор кафедры акушерства и гинекологии №1
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет),
доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и
гинекология), профессор



Зуев
Владимир Михайлович

Подпись д.м.н., профессора Зуева Владимира Михайловича удостоверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет) доктор медицинских
наук, профессор



Воскресенская
Ольга Николаевна

«3» июня 2025г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, г. Москва ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2

Тел. 8 (499)-248-05-53

e-mail: rektorat@sechenov.ru