

УТВЕРЖДАЮ
Директор федерального
государственного бюджетного
учреждения
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства и
младенчества» Министерства
здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент
Семёнов Юрий Алексеевич



« 05 » августа 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Поймановой Ольги Фёдоровны на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов полипов эндометрия в репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность темы

Полипы эндометрия являются одним из наиболее распространенных доброкачественных образований полости матки, встречающихся у 20-40% женщин репродуктивного возраста с нарушениями менструального цикла и у 10-24% пациенток с бесплодием (Vitale et al. 2021). Несмотря на преимущественно доброкачественный характер, полипы эндометрия могут приводить к нарушению репродуктивной функции, снижению эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий и существенно ухудшать качество жизни женщин (Mansour & Chowdhury, 2023).

Проблема рецидивирования полипов эндометрия после их хирургического удаления остается одной из наиболее актуальных в современной гинекологии. По данным последних исследований, частота

рецидивов составляет от 13,3% до 46% в зависимости от изучаемой популяции и сроков наблюдения (Gu et al. 2021). Особую озабоченность вызывает тот факт, что у женщин с множественными полипами (≥ 6) риск рецидивирования в 4,08 раза выше по сравнению с пациентками с единичными образованиями (45,5% против 13,4% соответственно) (Gu et al. 2018).

Современные исследования убедительно демонстрируют тесную взаимосвязь между хроническим эндометритом и рецидивированием полипов эндометрия. Согласно данным Huang et al. (2024), частота рецидивов полипов у пациенток с хроническим эндометритом достоверно выше по сравнению с группой без воспалительных изменений (25,6% против 10,4%). При этом у пациенток с тяжелой формой хронического эндометрита риск рецидивирования возрастает до 34,5% (Huang et al. 2024). Peng et al. (2022) установили, что распространенность хронического эндометрита среди пациенток с полипами эндометрия составляет 45,28% по сравнению с 27,94% в контрольной группе без полипов.

Значительный научный интерес представляет роль иммуногистохимических маркеров в прогнозировании рецидивов полипов эндометрия. Qu et al. (2023) продемонстрировали, что экспрессия CD138+ плазматических клеток является надежным предиктором рецидивирования, что открывает новые возможности для персонализированного подхода к ведению пациенток. Кроме того, установлено, что полипы эндометрия с положительной экспрессией CD138 характеризуются более высокой частотой рецидивирования (30,5% против 14,2%) (Huang et al. 2024).

Современные технологии искусственного интеллекта открывают новые перспективы в диагностике полипов эндометрия. Zhang et al. (2023) разработали модель глубокого обучения на основе YOLOX для автоматического выявления полипов эндометрия при гистероскопии с чувствительностью до 100% и 92,0% для различных тестовых выборок, что может существенно повысить точность диагностики и снизить риск диагностических ошибок.

Важное практическое значение имеют исследования по оптимизации тактики ведения пациенток с полипами эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Xu et al. (2022) установили, что к основным факторам риска рецидивирования после гистероскопической полипэктомии относятся: метод хирургического вмешательства, длительность послеоперационной терапии, синдром поликистозных яичников, количество и размер полипов. Эти данные имеют критическое значение для выбора оптимальной тактики лечения у женщин с бесплодием.

Несмотря на значительные достижения в понимании патогенеза полипов эндометрия, многие аспекты их рецидивирования остаются недостаточно изученными. В частности, требуют дальнейшего исследования молекулярно-генетические механизмы формирования рецидивов, роль нарушений ангиогенеза и тканевого гомеостаза в патогенезе заболевания, а также разработка эффективных профилактических стратегий.

Таким образом, диссертационная работа Поймановой Ольги Фёдоровны на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов полипов эндометрия в репродуктивном возрасте», направленная на улучшение исходов прогнозирования и профилактики полипов эндометрия в репродуктивном возрасте, является актуальной и современной.

Новизна результатов диссертации.

В ходе исследования получен комплекс принципиально новых научных данных, которые существенно расширяют современные представления о патогенетических механизмах рецидивирования полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Впервые проведена комплексная оценка клинико-анамнестических факторов риска с определением их количественного вклада в развитие рецидивов, среди которых ведущее значение имеет морфологически верифицированный хронический эндометрит с отношением шансов 4,56.

Установлены новые иммуногистохимические детерминанты рецидивирующего течения полипов эндометрия, характеризующиеся значительно более высокой экспрессией маркеров хронического воспаления (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+) как в строме эндометрия, так и в ткани полипа. Впервые доказана взаимосвязь между нарушениями васкулогенеза (повышение экспрессии CD31+) и тканевого гомеостаза (снижение экспрессии CD56+) с формированием патологической васкуляризации при рецидивах полипов эндометрия.

Получены приоритетные данные о специфических морфологических изменениях эндометрия при рецидивирующих полипах, включающих достоверно более частое выявление коллагеновых "завихрений" вокруг желез эндометрия, фиброза стромы, склероза стенок спиральных артерий и гиалиноза стенок сосудов в строме полипа по сравнению с первичными случаями заболевания.

Впервые установлена корреляционная взаимосвязь между временем возникновения рецидива полипа эндометрия и морфофункциональными характеристиками его ткани, что подтверждается умеренной положительной корреляцией со степенью васкуляризации и отрицательной корреляцией с

экспрессией CD56+, указывающей на прогрессирующие нарушения тканевого гомеостаза.

Идентифицированы высокоинформативные гистероскопические критерии верификации рецидива полипа эндометрия, включающие диффузную гиперемию, аномальную васкуляризацию, микрополипы, отек стромы эндометрия и широкое основание полипа. Доказана их высокая диагностическая значимость для раннего выявления рецидивирующего течения заболевания.

Разработаны и клинически апробированы две оригинальные математические модели прогнозирования индивидуального риска рецидива полипа эндометрия: первая модель основана на клинико-анамнестических и гистероскопических предикторах с чувствительностью 91,7% и специфичностью 88,6%, вторая модель использует морфологические и иммуногистохимические предикторы с чувствительностью 90,6% и специфичностью 86,4%.

Создан и внедрен инновационный дифференцированный алгоритм лечения и профилактики рецидивов полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом, включающий гистерорезектоскопическую полипэктомию в сочетании с комплексной противовоспалительной и электроимпульсной терапией (защищен патентом RU №2822635 C1). Доказана статистически значимая эффективность предложенного подхода, обеспечивающего снижение частоты рецидивов в 4,2 раза и повышение частоты полного морфологического регресса в 2,2 раза.

Таким образом, научная новизна работы состоит в формировании концептуально нового понимания роли персистирующего воспаления эндометрия в патогенезе рецидивов полипов эндометрия, установлении надежных прогностических маркеров и создании эффективной системы персонифицированного ведения пациенток репродуктивного возраста. Полученные результаты кардинально изменяют современную парадигму диагностики, прогнозирования и профилактики рецидивирующих полипов эндометрия, что подтверждается значительным улучшением клинических исходов и качества жизни пациенток.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Поймановой О.Ф. обеспечивается методологически обоснованным дизайном работы, достаточным объемом

клинического материала, применением современных диагностических технологий и корректным статистическим анализом полученных данных.

Исследование базируется на комплексном обследовании достаточной когорты пациенток репродуктивного возраста с полипами эндометрия, что гарантирует репрезентативность выборки и обеспечивает возможность достоверной экстраполяции результатов на целевую популяцию. Сравнительный анализ групп пациенток с впервые выявленными и рецидивирующими полипами эндометрия позволил установить статистически значимые различия между ними и выявить ключевые детерминанты рецидивирования заболевания.

Морфологический компонент исследования отличается применением современных методов гистологического и иммуногистохимического анализа биопсийного материала эндометрия и ткани полипов, что обеспечило получение объективных данных о структурно-функциональных особенностях тканей при различном течении патологического процесса. Достоверность морфологических данных подтверждается выявлением статистически значимых различий в экспрессии маркеров хронического воспаления, васкулогенеза и тканевого гомеостаза между группами пациенток с первичными и рецидивирующими полипами эндометрия.

Гистероскопический этап исследования характеризуется использованием стандартизированных критериев оценки эндоскопических находок, что позволило объективизировать диагностический процесс и выявить информативные визуальные маркеры рецидивирующего течения заболевания. Применение единых протоколов гистероскопического обследования обеспечило воспроизводимость результатов и их сопоставимость между различными группами пациенток.

Проспективный компонент работы, направленный на оценку эффективности разработанного дифференцированного подхода к лечению и профилактике рецидивов полипов эндометрия в сравнении с традиционными методами, отличается методологической строгостью и использованием объективных критериев оценки терапевтических результатов. Двенадцатимесячный период наблюдения с регулярным эндоскопическим контролем обеспечил надежную оценку частоты рецидивов и эффективности предложенных лечебно-профилактических мероприятий.

Статистическая обработка данных проведена с использованием современного программного обеспечения и соответствующих методов анализа. Для количественных показателей применялись параметрические и непараметрические тесты в зависимости от характера распределения

переменных. Качественные признаки анализировались с использованием критерия χ^2 , точного критерия Фишера и вычисления отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Многомерный статистический анализ был использован для идентификации независимых факторов риска рецидивирования и построения прогностических алгоритмов с последующей оценкой их диагностической точности. Критический уровень статистической значимости составил $p < 0,05$.

Созданные математические модели прогнозирования риска рецидива полипов эндометрия имеют высокую клиническую ценность, что подтверждается их высокими операционными характеристиками: чувствительность 91,7% и специфичность 88,6% для модели на основе клинико-анамнестических и гистероскопических предикторов; чувствительность 90,6% и специфичность 86,4% для модели с использованием морфологических и иммуногистохимических маркеров.

Клиническая эффективность предложенного дифференцированного алгоритма лечения и профилактики рецидивов полипов эндометрия подтверждается статистически значимым снижением частоты рецидивов в 4,2 раза при клинически манифестных полипах более 10 мм и повышением частоты полного морфологического регресса в 2,2 раза при полипах менее 10 мм без клинических проявлений по сравнению с традиционными подходами.

Корреляционный анализ временных характеристик рецидивирования с морфологическими и иммуногистохимическими показателями ткани полипов продемонстрировал статистически значимые взаимосвязи, что подтверждает обоснованность теоретических положений о роли персистирующего воспаления в патогенезе рецидивов.

Таким образом, диссертационное исследование характеризуется высокой степенью достоверности полученных результатов, что обусловлено комплексным междисциплинарным подходом к изучаемой проблеме, применением современных морфологических и иммуногистохимических методов исследования, а также адекватной статистической обработкой данных. Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования и представляют значительную ценность для современной репродуктивной медицины и гинекологической практики.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Поймановой О.Ф. 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

Диссертационное исследование, посвященное прогнозированию и профилактике рецидивов полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста, представляет значительную ценность для современной гинекологии и репродуктивной медицины с учетом высокой распространенности данной патологии и ее негативного влияния на репродуктивное здоровье женщин.

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание патогенетических механизмов формирования и рецидивирования полипов эндометрия. Установление ключевой роли персистирующего воспаления в базальном компартменте эндометрия с последующим исходом в фиброзно-склеротические процессы, выражающееся в повышенной экспрессии маркеров хронического воспаления (CD4+, CD8+, CD138+, CD20+) и нарушении тканевого гомеостаза (CD31+, CD56+), имеет фундаментальное значение для дальнейших исследований в области патофизиологии эндометрия. Особую научную ценность представляет выявленная корреляционная взаимосвязь между временем возникновения рецидива и морфофункциональными характеристиками ткани полипа, что открывает новые возможности для понимания динамики патологического процесса.

Определение и количественная оценка клинико-анамнестических факторов риска рецидива полипов эндометрия позволяет осуществлять стратификацию пациенток по группам риска и индивидуализировать подходы к профилактике рецидивов. Выявленные закономерности создают научную основу для разработки программ персонифицированного ведения женщин с высоким риском рецидивирующего течения заболевания.

Разработанные гистероскопические критерии верификации рецидива полипа эндометрия представляют ценный диагностический инструмент для клинической практики. Идентификация таких специфических признаков, как диффузная гиперемия, аномальная васкуляризация, микрополипы, отек стромы эндометрия и широкое основание полипа, обеспечивает объективизацию диагностического процесса и повышение точности выявления рецидивирующих форм заболевания.

Особую практическую значимость имеют созданные математические модели прогнозирования риска рецидива полипов эндометрия, характеризующиеся высокими операционными характеристиками. Применение модели на основе клинико-анамнестических и

гистероскопических предикторов (чувствительность 91,7%, специфичность 88,6%) и модели с использованием морфологических и иммуногистохимических маркеров (чувствительность 90,6%, специфичность 86,4%) в клинической практике позволяет выделить группы высокого риска и обоснованно планировать профилактические мероприятия.

Значительную ценность представляет разработанный и внедренный оригинальный дифференцированный алгоритм лечения и профилактики рецидивов полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом. Эффективность предложенного подхода подтверждена статистически значимым снижением частоты рецидивов в 4,2 раза при клинически манифестных полипах более 10 мм (6,1% против 25,7%, $p=0,046$) и повышением частоты полного морфологического регресса в 2,2 раза при полипах менее 10 мм без клинических проявлений (71,1% против 33,3%, $p=0,003$). Комплексный метод, включающий гистерорезектоскопическую полипэктомию, противовоспалительную терапию и электроимпульсное воздействие, значительно улучшает клинические исходы и репродуктивный прогноз пациенток.

Результаты исследования позволяют оптимизировать тактику ведения пациенток с полипами эндометрия за счет персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике рецидивов. Комплексная оценка клинико-анамнестических данных, гистероскопических находок, морфологических и иммуногистохимических характеристик обеспечивает возможность раннего выявления пациенток с высоким риском рецидива и своевременного проведения целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий.

Установленные иммуногистохимические детерминанты патологической васкуляризации и нарушений тканевого гомеостаза открывают перспективы для разработки новых терапевтических подходов, направленных на коррекцию выявленных молекулярных нарушений. Полученные данные о роли нарушений васкулогенеза в патогенезе рецидивов полипов эндометрия могут стать основой для создания таргетной терапии данного заболевания.

Таким образом, результаты диссертационного исследования не только существенно расширяют фундаментальные представления о патогенезе рецидивирующих полипов эндометрия на клеточно-молекулярном уровне, но и предлагают эффективные научно обоснованные подходы к их прогнозированию, профилактике и лечению. Работа имеет высокую научно-практическую значимость и создает основу для дальнейшего

совершенствования методов персонифицированного ведения женщин репродуктивного возраста с полипами эндометрия.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Результаты клинико-анамнестического анализа, морфологических и ИГХ исследований с обсуждением полученных результатов и предлагаемым на основе полученных данных алгоритмом опубликованы автором в научных трудах: 15 публикаций, в том числе 2 статьи в изданиях, зарегистрированных в базе SCOPUS, и 8 статей в изданиях, рекомендованных ВАК и РУДН. Получен патент на изобретение (RU №2822635 С1. «Способ комплексного лечения полипов эндометрия, ассоциированных с хроническим эндометритом»).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат последовательно освещает методологию и методы исследования проведенной работы, раскрывает основное содержание диссертации и содержит научное обоснование положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций.

Замечаний по работе нет.

Заключение.

Диссертационная работа Поймановой Ольги Фёдоровны на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов полипов эндометрия в репродуктивном возрасте» является завершённой научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — прогнозирования и профилактики рецидивов полипов эндометрия в репродуктивном возрасте, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия в соответствии с пунктом 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», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор, Пойманова Ольга Фёдоровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв о кандидатской диссертации Поймановой Ольги Фёдоровны на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов полипов эндометрия в репродуктивном возрасте» обсужден на ученом совете федерального

государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации «05» августа 2025 года (протокол № 13).

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ,
доктор медицинских наук
(3.1.4 Акушерство и гинекология), доцент



Мелкозерова
Оксана Александровна

Ведущий научный сотрудник отделения
патоморфологии и цитодиагностики
ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ, кандидат
медицинских наук (3.3.2. Патологическая
анатомия)



Филатова
Алёна Сергеевна

Подписи доцента Мелкозеровой Оксаны Александровны и к.м.н. Филатовой
Алёны Сергеевны удостоверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НИИ ОММ»
МЗ РФ, доктор медицинских наук,
профессор



Мальгина
Галина Борисовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.1 Тел. +7 (343) 371-00-78
E-mail: omm@niiomm.ru; Сайт: www.niiomm.ru
« 05 » августа 2025г.