

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карапетян Ольги Владимировны ПРОЦЕССЫ ВОСПАЛЕНИЯ И АПОПТОЗА В ТКАНЯХ ЭНДОМЕТРИИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ГИПЕРПЛАЗИИ

**представленной на соискание
учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.3. Патологическая физиология**

Диссертация Карапетян О.В. посвящена исследованию молекулярно-биологических механизмов, вовлеченных в развитие гиперплазии эндометрия (ГЭ). Цель работы установить роль воспалительных изменений и характер изменений маркеров апоптоза при развитии различных форм ГЭ. Это несомненно является актуальной задачей, так как на современном этапе ряд ключевых вопросов формирования гиперпластических процессов в эндометрии остается не решенным, в частности, механизмы формирования ГЭ в связи с местными регуляторными (цитокины) и эффекторными (протеиназы) компонентами развития воспалительной реакции, и их клиническое значение для диагностики и прогноза развития данной патологии.

В процессе проведенной работы были разработаны и предложены дополнительные способы доступной малоинвазивной диагностики и критерии их оценки для прогноза течения ГЭ с помощью исследования маркеров, отражающих характер воспалительных изменений в эндометрии. Определение уровня содержания цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и TNF- α , активности эластазы, кислотостабильных ингибиторов (КСИ) протеиназ в маточных смывах, а также степень экспрессии CD45 можно использовать в качестве дополнительных критериев выраженности гиперпластических процессов в эндометрии и рекомендовать дальнейшее их изучение для прогноза малигнизации гиперпластических процессов. Установлено, что воспаление при ГЭ имеет неспецифический характер, так как не выявлено существенных изменений содержания в строме таких популяций клеток, как натуральные киллеры (CD56) и цитотоксические Т-лимфоциты (CD8a), а также тканевые макрофаги (CD68). На фоне усиления воспалительных

проявлений в эндометрии при атипической гиперплазии показано снижение экспрессии маркера апоптоза CD95, что свидетельствует о параллельном снижении готовности клеток эндометрия к апоптозу. На этом фоне выявлена активация фактора роста сосудов VEGF при более тяжелых формах гиперплазий, наиболее выраженного при атипической ГЭ.

Полученные в ходе исследований данные расширяют представление об участии ряда маркеров воспаления и апоптоза в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия и обосновывают использование малоинвазивных внутриматочных исследований к дальнейшему изучению процессов ремоделирования эндометрия и лечения гиперплазий.

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах различного уровня, включая конгрессы международного уровня: VIII Всемирный конгресс по патофизиологии (ICP 2018) (5-8.09.2018; Братислава, Словакия); 15-ом Всемирный конгресс по воспалению (WC12022) (5-8.06.2022; Рим, Италия); 9 Конгресс Международного общества по патофизиологии (ISP2023) (Белград, Сербия); I Евразийский конгресс по патофизиологии (3-6 июня 2024; Москва) и ряд других.

Практическая ценность работы состоит в том, что показана эффективность применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГн-РГ) в качестве препаратов выбора при лечении тяжелых форм ГЭ на первом этапе и последующим использованием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) с целью противорецидивной терапии на втором этапе. Обоснована целесообразность включения противовоспалительной терапии в комплекс лечения тяжелых форм ГЭ.

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в учебной работе кафедры общей и клинической патофизиологии, кафедры базисной и клинической фармакологии, кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, в диагностической работе Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института ФГАОУ ВО

«Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», а также в диагностической и лечебной работе ряда лечебных учреждений г. Симферополя.

Таким образом, диссертационное исследование Карапетян Ольги Владимировны на тему «Процессы воспаления и апоптоза в тканях эндометрия при формировании гиперплазии» по своей актуальности, научной новизне и практическому значению соответствует паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология и требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии Военно-медицинской академии
Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук профессор



Цыган Василий Николаевич

Подпись Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук,
профессора Цыгана Василия Николаевича заверяю

26.08.2024 г.



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное
учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени
С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, дом 6
Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru
Телефон 8 (812)-667-71-18
Официальный сайт: <https://www.vmeda.org>