

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Факультета непрерывного медицинского образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Гаспарова Александра Сергеевича на диссертационную работу Булатовой Лолиты Сайдалиевны на тему: «Патогенетическое обоснование клинико-морфологических вариантов эндометриозных образований яичников», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

В структуре гинекологической патологии эндометриоз занимает одно из ведущих мест, наряду с воспалительными заболеваниями гениталий и миомой матки. По данным различных исследований, эндометриоз диагностируется у 2 – 10% женщин репродуктивного возраста (Л.В. Адамян с соавт., 2018; Э.К. Айламазян с соавт., 2017; И.Б. Манухин с соавт., 2016; Brown J. et al., 2017; Fuldeore M.J. et al., 2017; S.J. Han et al., 2015; V. Kocbek et al., 2016), оказывает влияние на качество жизни и приводит к стойким нарушениям репродуктивной системы. Одной из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза является эндометриозное поражение яичников (Э.К. Айламазян с соавт., 2017; Л.А. Марченко, Л.М. Ильина, 2011; С.А. Philip, 2018), которое характеризуется рецидивирующим течением и, по разным данным, приводит к бесплодию в 10 – 20% случаях (М.В. Трубицына с соавт., 2018; Л.В. Адамян с соавт., 2018; Е.А. Коган с соавт., 2017; S.E. Yalcin с соавт., 2017; S. Guerriero с соавт., 2016).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Всесторонний анализ публикаций, посвященных теме, позволили автору выявить ряд неразработанных аспектов, с новых позиций осветить тему эндометриозных образований яичников.

Детальное обследование и динамическое наблюдение пациенток как до, так и после операций по поводу эндометриозных образований яичников позволило диссертанту установить, что для железисто-кистозного эндометриоза, в отличие от его кистозного варианта, характерно наличие более выраженного болевого синдрома, высокой частоты нарушений менструального цикла, функции кишечника, дизурических и астено-невротических расстройств, вторичного бесплодия; средние показатели СА-

125 и СА-19-9 достоверно выше ($p < 0,05$) у пациенток с железисто-кистозным эндометриозом яичников, по сравнению с аналогичными показателями у больных с кистозным эндометриозом, с тенденцией к повышению средних значений при двусторонней локализации эндометриоидных образований. Проведение статистической обработки полученных данных с применением корреляционного анализа выявило достоверные связи между результатами различных методов исследования.

Достоверность и новизна полученных результатов.

Впервые выявлены клиничко-лабораторные и морфологические особенности двух вариантов эндометриоидных образований яичников с учетом их одно- и двусторонней локализации. Впервые в результате проведенного исследования молекулярно-биологических механизмов развития эндометриоидных образований яичников доказана зависимость рецепторного статуса, экспрессии белков ЭЦМ и факторов апоптоза от клиничко-морфологического варианта эндометриоза яичников. На основании клиничского, морфологического и молекулярно-генетического исследования подтверждена целесообразность выделения двух вариантов эндометриоидных образований яичников: кистозного и железисто-кистозного.

Впервые установлена взаимосвязь развития рецидива эндометриоза яичников после оперативного лечения с уровнем мРНК мембранного рецептора прогестерона PGRmC1 в ткани первичного эндометриоидного образования. Данный параметр предложен в качестве маркера прогноза рецидивирования заболевания с целью планирования тактики ведения больных с эндометриоидными яичниковыми образованиями.

Доказано отсутствие различий в экспрессии рецепторов прогестерона в ткани первичного эндометриоза яичников и ткани рецидива, что свидетельствует о сохранении чувствительности ткани к гестагенам и является патогенетическим обоснованием противорецидивной терапии. Результаты диссертационной работы логично обоснованы, достоверны, что определяется достаточным количеством наблюдений, репрезентативностью групп исследования, использованием современных методов обследования и статистического анализа.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Разработана новая медицинская технология – персонализированный подход к ведению пациенток с эндометриоидными образованиями яичников. Результаты диссертационной работы позволяют считать, что отдельные параметры рецепторного профиля эндометриоидной ткани можно использовать в качестве маркера прогноза рецидивирования у пациенток с эндометриозом яичников. Выявлено, что уровень экспрессии гена PGRmC1 может служить маркером прогноза рецидива эндометриоза яичников в течение 3 лет после операции, что открывает возможность осуществления

персонализированной терапии пациенток с данной патологией. Пациенткам группы риска по рецидивированию рекомендуется дополнительное УЗИ органов малого таза, контроль онкомаркеров не менее двух раз в год, а также назначение более агрессивного противорецидивного гормонального лечения.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Научно-квалификационная работа Булатовой Л.С. является серьезным научным исследованием и выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ. Представленная работа изложена на 183 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, клинικο-статистической характеристики обследованных групп, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 276 источников, из них 99 - отечественных и 177 - зарубежных авторов.

Работа написана хорошим литературным языком. Читается с интересом.

Во введении убедительно обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель исследования и задачи, которые полностью отражают этапы достижения поставленной цели.

Представлен дизайн исследования, подробно и обстоятельно изложены критерии включения и исключения пациенток. Даны особенности анамнестических данных применительно к репродуктивному здоровью с учетом характера образования. Клиническая характеристика групп позволяет считать их однородными. Тщательно описана методология эхографического, доплерометрического, клинικο-лабораторного и статистического методов исследования.

В процессе обсуждения полученных результатов, автор обобщает данные собственного исследования, подвергая их глубокому анализу и сопоставлению с результатами научных трудов отечественных и зарубежных ученых. Обращает особое внимание на необходимости персонализированного подхода к лечению пациенток, который требует оценки исходного морфофункционального состояния яичников, характера, размера и локализации образования, а также возраста пациентки.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Личное участие автора в проведенной работе по клиническому и инструментальному обследованию тематических пациенток, оперативному вмешательству, анализу клинικο-лабораторных и инструментальных исследований; статистической обработке полученных данных и анализу результатов исследований не вызывает сомнений.

По материалам диссертации опубликовано 21 работа.

Принципиальных замечаний по научно-квалификационной работе нет. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Булатовой Лолиты Сайдалиевны на тему «Патогенетическое обоснование клинико-морфологических вариантов эндометриоидных образований яичников» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности диагностики клинико-морфологических вариантов эндометриоидных образований яичников и прогнозирования их рецидива., что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №355, от 02.08.2016 г. №748), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры акушерства,
гинекологии и репродуктивной медицины
Факультета непрерывного медицинского образования
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.01 – акушерство и гинекология)



А. С. Гаспаров

Подпись д.м.н., профессора А.С. Гаспарова «заверяю»:
Ученый секретарь Ученого совета РУДН
доктор физ.-мат. наук, профессор
«27» 08 2019г.



В. М. Савчин

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6
Тел.: +7 (495) 434-70-27
e-mail: rector@rudn.ru