

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук
Беженаря Виталия Федоровича на диссертационную работу Громовой
Татьяны Александровны: «Прогнозирование рецидивирования
эндометриоза яичников», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и
гинекология**

Актуальность исследования

Известно, что эндометриоз является одним из наиболее распространенных, а, следовательно, и актуальных заболеваний в современной гинекологии. Данное заболевание диагностируется у 10-15% женщин репродуктивного периода (более 3,3 млн. женщин в Российской Федерации), а эндометриоз яичников (ЭЯ) является самой частой формой наружного генитального эндометриоза, который встречается в 17-44% наблюдений. Несмотря на высокую распространенность, этиология эндометриозной болезни продолжает оставаться не раскрытой и по сегодняшний день. Несмотря на многочисленные исследования по оценке эффективности хирургического и консервативного методов лечения данное заболевание имеет склонность к развитию рецидивов (от 12% до 50% наблюдений), а, следовательно, одним из ведущих направлений в изучении данного заболевания является возможность снижения риска развития рецидива с сохранением репродуктивной функции пациенток.

Важно отметить, что ранняя диагностика ЭЯ является затрудненной в связи с многогранностью клинических проявлений заболевания, отсутствием специфических симптомов, субъективностью интерпретации данных полученных при проведении инструментальных методов обследования (УЗИ, МРТ и др.) и отсутствия единых иммуногистохимических и морфологических интерпретаций полученных результатов.

Особую важность приобретает оценка эндометриоза, как неопластического процесса, что актуально в связи с гистопатологическими, молекулярными и геномными сходствами между эндометриозом и раком яичников (РЯ). Так, среди пациенток с эндометриозом, т.н. эндометриоз-ассоциированный рак яичников развивается от 0,3% до 1,6% случаев, а при длительно существующем эндометриозе развитие РЯ составляет от 2,23% до 2,5% наблюдений.

Эпидемиологические, гистологические и молекулярные научные данные свидетельствуют и том, что эндометриоз может быть предшественником развития специфических типов РЯ, что дает возможность оценивать эндометриоз как неопластический процесс, предполагать его способность к малигнизации и рассматривать как возможного предшественника специфических типов РЯ. В связи с чем, верная оценка анамнестических данных с учетом факторов риска, правильная и достоверная интерпретация инструментальных методов обследования и иммуногистохимических и морфометрических показателей с использованием определенных маркеров является актуальным направлением, поскольку сможет способствовать раннему выявлению пациенток, у которых имеется подозрение на развитие неопластической трансформации ЭЯ.

В связи с указанными обстоятельствами, тема диссертационного исследования Т. А. Громовой является актуальной и перспективной.

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

Обоснованность и четкий методологический подход к оценке полученных результатов, формулированию научных положений и выводов диссертационной работы позволили в полной мере реализовать поставленные в исследовании задачи. Автором использованы современные методы

статистической обработки полученных данных, которые позволили получить и сформулировать выводы и практические рекомендации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Степень достоверности и обоснованности полученных результатов обеспечена адекватной методологией исследования, достаточной репрезентативностью выборки, современными способами статистической обработки и анализа материала и не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования заслуживает высокой оценки. В исследовании проводился скрупулезный анализ данных, которые были получены благодаря использованию комплекса клинических, лучевых, морфологических и иммуногистохимических методов диагностики. Определены факторы риска развития рецидива ЭЯ и определена значимость лучевых методов диагностики (трансвагинального ультразвукового исследования с обязательным использованием цветового доплеровского картирования и магнитно-резонансной томографии), которые позволяют выявить пациенток с риском развития рецидивирования ЭЯ.

В исследовании определены гистологические и молекулярно-биологические критерии риска неопластической трансформации ЭЯ и подтверждена гистогенетическая связь ЭЯ со светлоклеточными опухолями яичников на основании выявленного уровня экспрессии ядерного фактора гепатоцитов-1beta.

На основании вышесказанного предложен новый подход к изучению ЭЯ с учетом онкологической настороженности. Дифференцированный хирургический метод лечения с учетом онкологической настороженности и разработанный алгоритм наблюдения, обследования и консервативного лечения пациенток с риском развития рецидива ЭЯ позволяют сохранить фертильность у пациенток репродуктивного периода с одновременном снижением риска развития рецидива данного заболевания.

Использование современного сертифицированного оборудования, моно- и поликлональных антител для проведения иммуногистохимического

метода исследования включая антитела к белку суперсемейства транскрипционных факторов, ядерному фактору гепатоцитов-1 beta (HNF-1B, поликлональное антитело, в разведении 1:200), с последующим применением морфометрического метода исследования, использование пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 20.0 позволили добиться поставленной автором цели и задач исследования.

Полученные Т.А. Александровой результаты могут быть использованы в клинической практике врачей акушеров-гинекологов, а также в образовательном процессе в рамках подготовки специалистов по профилю акушерство и гинекология.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 171 странице печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 183 источника, из них 14 отечественных и 169 иностранных, и приложения. Работа содержит 7 таблиц и 40 рисунков (в приложении 58 рисунков).

Во введении автором убедительно обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, освещены основные положения, выносимые на защиту. Актуальность и обоснованность цели настоящего исследования логично вытекают из обстоятельного обзора современных литературных источников.

В обзоре литературы приведены современные представления об ЭЯ. На основании обобщения литературных данных автор аргументирует проведение собственных исследований.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит описание групп обследуемых пациенток, критерии включения и невключения, методы исследования, а также методы статистической обработки данных.

В главе «Результаты исследования» представлен оценка анамнестических данных исследуемых групп пациенток с проведением сравнительного анализа, а также результаты инструментальных и специальных методов обследования, объем выполненного оперативного лечения и назначенной консервативной терапии. Показаны результаты проведенного проспективного исследования.

В главе «Обсуждение результатов исследования» проводится анализ полученных данных с сопоставлением своих наблюдений с современными литературными данными. Выводы и практические рекомендации непосредственно вытекают из полученных результатов исследования, строго аргументированы, соответствуют целям и задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Автореферат полностью соответствует материалу, изложенному в диссертационной работе, и дает полное представление о содержании и результатах проведенных исследований.

Принципиальных замечаний и недостатков в содержании и оформлении не выявлено.

Заключение

Диссертационная работа Громовой Татьяны Александровны «Прогнозирование рецидивирования эндометриоза яичников», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора С.А. Левакова, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи по снижению риска развития рецидива эндометриоза яичников. Диссертация Т.А. Громовой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. предъявляемым к диссертациям на

