

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Умахановой Мдины Мусаевны на диссертационную работу Стрыгиной Валерии Андреевны на тему: «Рецидивирующие эндометриoidные образования яичников. Морфофункциональное состояние», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, решению которой придается первостепенное значение, является эндометриоз. Несмотря на многочисленные исследования, непосредственные причины развития эндометриоза, к сожалению, остаются невыясненными, уровень заболеваемости продолжает возрастать, а в структуре гинекологических заболеваний эта патология занимает третье место, нанося значительный ущерб здоровью женщин. Предложено огромное число теорий этиопатогенеза эндометриоза, однако лежащие в основе его развития фундаментальные биологические механизмы остаются до конца не ясными. В большинстве случаев в развитии эндометриоза участвует несколько этиопатогенетических факторов. Выявлена ключевая роль определенных характеристик эктопического эндометрия и подтверждена важность влияния молекулярно-биологических процессов (снижение апоптоза, пролиферация, инвазия, неоангиогенез) на формирование эндометриoidных гетеротопий, клиническое течение и прогноз заболевания. В научных кругах возобладают дискуссии относительно прогностических маркеров рецидивирования эндометриoidных образований яичников, однако, имеющиеся на сегодняшний день результаты имеют низкую специфичность и чувствительность.

«Золотым стандартом» диагностики и лечения во всем мире считается лапароскопическая визуализация и энуклеация эндометриоидных образований с последующим морфологическим подтверждением. Определяющим фактором при выборе вариантов менеджмента является возраст женщины и репродуктивные планы. Соответственно, целью лечения может быть не только купирование болевого синдрома, удаления эндометриоидных образований, но и сохранение фертильности или оптимизация условий для успешного применения вспомогательных репродуктивных технологий и улучшения качества жизни. До сих пор не разработаны универсальные алгоритмы лечения, соответственно, подход к выбору метода ведения должен принимать во внимание индивидуальные особенности пациенток, клинические фенотипы, иммунологические и гормональные изменения.

Хирургические вмешательства на яичниках среди репродуктивного контингента наблюдаемых тем или иным образом сказывается на состоянии оперированной гонады, сопровождаясь потерей того или иного объема, нанося необратимый вред пулу примордиальных фолликулов. Вследствие возрастания доли рецидивов эндометриоза в последние десятилетия внимание исследователей всего мира приковано к изучению влияния хирургического лечения на репродуктивный потенциал женщины. Небезопасность повторных хирургических вмешательств обосновывает необходимость бережного и щадящего отношения к яичникам, поскольку основной контингент оперируемых составляют женщины с нереализованной репродуктивной функцией. Дискутабельность характера влияния вмешательств на репродуктивную функцию определяет потребность в анализе послеоперационного риска развития инфертильности при эндометриозе яичников.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Стрыгиной Валерии Андреевны «Рецидивирующие эндометриоидные образования яичников. Морфофункциональное состояние», является крайне актуальной и своевременной и позволила расширить представления о морфофункциональных особенностях

яичников на основании изучения детерминант овариального резерва до и после повторных органосохраняющих операций на яичниках по поводу эндометриоза с учетом гистологического варианта. Детальное патологоанатомическое исследование с изучением панели иммуногистохимических маркеров продемонстрировало высокую прогностическую ценность в отношении дифференциации морфологических особенностей рецидивирующего и нерецидивирующего фенотипов эндометриоза яичников.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень достоверности результатов исследования не вызывает сомнений. В работе использовано достаточное количество клинических наблюдений для получения репрезентативных результатов. Исследования характеризуются высоким методическим уровнем с использованием высокотехнологичных методов исследования и комплексным подходом к решению поставленных задач. Результаты диссертации базируются на основании изучения 128 пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующими эндометриоидными образованиями яичников. Ранжирование на группы и подгруппы выполнено грамотно. Группы сопоставимы по исследуемым признакам.

В рамках диссертационной работы выполнен анализ клинико-экспериментальных работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных эпидемиологии, патогенезу и ведению пациенток с рецидивами эндометриоза яичников. Изучены современные представления о состоянии овариального резерва, методах его оценки. Отмечена неоднозначность теорий повторного появления заболевания и разноречивость особенностей морфогенеза. На основании вышеизложенного обоснована концепция настоящего исследования, ее цель и задачи.

В соответствии с дизайном научно-квалификационной работы, автором дана полная клинико-anamnestическая характеристика исследуемого контингента,

выполнено клинико-лабораторное, инструментальное обследование пациенток с монолатеральными рецидивирующими эндометриоидными образованиями яичников, которое включало наиболее общепринятые сонографические индикаторы овариального резерва: объем неизменённой ткани яичника, количество антральных фолликулов, показатели интраовариальной перфузии (максимальная артериальная скорость, индекс резистентности). Исследование биохимических индикаторов овариального резерва проводилось на основании оценки антимюллера гормона, фолликулостимулирующего гормона, ингибина В.

В диссертационной работе выполнен сравнительный анализ морфофункциональных характеристик рецидивирующих эндометриоидных образований яичников до и через 3, 6 и 12 месяцев после монолатеральной лапароскопической цистэктомии. Достигнутые сонографические и биохимические параметры редукции овариального резерва нашли отражение в полученных показателях морфометрического исследования, включающего оценку толщины удаленной ткани яичника, к прилежащему эндометриоидному образованию, толщину фиброза и толщину стенки образования. Гистохимический анализ с выполнением окраски по Маллори продемонстрировал повышенное сродство к соединительнотканным волокнам операционного материала рецидивов в сравнении с впервые выявленным эндометриозом, что свидетельствовало о давности процесса и гипоксическом состоянии органа.

Положения диссертации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений и тщательном анализе собранного материала с применением современных статистических программ, позволивших провести корреляционный анализ изучаемых параметров и выявить ряд закономерностей, имеющих прогностическое значение.

Выводы и практические рекомендации имеют хорошую доказательную базу, опираются на полученные соискателем достоверные полученные результаты,

подтверждая положения, выносимые на защиту, и соответствуют поставленным целям и задачам.

Достоверность и новизна полученных результатов

Научная новизна исследования заключается в установлении принципиально новых представлений о морфофункциональном состоянии яичников после повторной моностеральной лапароскопической цистэктомии по поводу эндометриоза с учетом гистологического варианта, величины образования, интраовариального расположения и возраста исследуемого контингента. Определены адаптационные механизмы резидуальной овариальной ткани после энуклеации рецидивирующих эндометриоидных образований. На основании достигнутых результатов сонографических и гормональных исследований, предложены модифицированные параметры классификации овариального резерва пациенток с рецидивирующими эндометриоидными образованиями.

На основании морфометрии в рамках патологоанатомического исследования образцов яичников, полученных в ходе вылушивания эндометриоидных образований, выполнена оценка толщины удаленной ткани яичника, толщины стенки образований, толщины фиброза, качественного и количественного состава фолликулов. Обосновано и рекомендовано к широкому применению в практическом здравоохранении комплексное патологоанатомическое исследование, включающее морфологическую верификацию удаленных образцов с выполнением иммуногистохимического фенотипирования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость рецензируемой работы бесспорно вытекает из ее научной новизны и не вызывает сомнений. Разработанный диссертантом алгоритм обследования пациенток с рецидивирующими эндометриоидными образованиями может быть использован у контингента пациенток с рецидивами эндометриоза яичников, что позволит выявить группу риска по развитию овариальной недостаточности. Соискатель доказал необходимость интегральной оценки

овариального резерва, как до, так и после хирургического лечения с целью прогноза репродуктивной функции.

Динамический сонографический скрининг позволил оценить в хронологическом порядке последовательные изменения объема оперированного и коллатерального яичника, количества антральных фолликулов, показатели интраовариальной перфузии. Выявленные особенности свидетельствовали об увеличении фолликулярного пула в интактном яичнике, что является адаптационным механизмом в ответ на редукцию овариальной паренхимы в оперированном.

Автором предложены модифицированные показатели овариального резерва у категории исследуемых с рецидивирующими эндометриоидными образованиями яичников. При экстремально низких индикаторах овариального резерва у инфертильных пациенток необходим дифференцированный подход с решением вопроса о необходимости донации ооцитов в рамках реализации программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Полученные результаты иммуногистохимического фенотипирования имеют важное теоретическое и практическое значение, так как уточняют представления о механизмах формирования эндометриоидных образований яичников, а также расширяют знания о морфогенезе рецидивов.

Достигнутые данные имеют существенное значение для науки и практической медицины, что продемонстрировано на международных и отечественных конгрессах и научно-практических конференциях.

На основании вышеизложенного, научная и практическая значимость диссертационной работы Стрыгиной В.А. не вызывает сомнений.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Стрыгиной В.А. представлена в виде рукописи и полностью соответствует требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Представленная работа изложена на 207

страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, клинико-anamnestической характеристики обследованных групп, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 260 источников, из них 63 - отечественных, 197 - зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 22 таблицами, 4 диаграммами, 10 рисунками.

Представленная автором цель исследования соответствует названию научной работы, а задачи исследования логично вытекают из поставленной цели. Актуальность выбранной темы, цель и задачи представлены во введении, что последовательно отражают этапы достижения поставленной цели.

Обзор литературы отражает современные сведения об эпидемиологии, патогенезе и механизмах рецидивирования эндометриоза. Материал главы изложен логично и дает представления о современном состоянии изучаемой тематики. Автором дана подробная клинико-anamnestическая характеристика исследуемых групп с учетом гистологического варианта во второй главе. Описан дизайн исследования. Обстоятельно продемонстрирована методология ультразвукового исследования с доплерометрией, клинико-лабораторного, патологоанатомического и статистического методов исследования, адекватные для решения поставленных задач.

Третья и четвертая главы посвящены результатам собственных исследований. В третьей главе приведена оценка индикаторов овариального резерва у пациенток с рецидивирующими эндометриоидными образованиями яичников, базируясь на достигнутых показателях сонографического и гормонального скрининга.

В четвертой главе установлены клинико-морфологические параллели с результатами патологоанатомического исследования. Иммуногистохимическая верификация свидетельствовала о дифференциации маркеров пролиферативного потенциала, межклеточной адгезии, рецепции стероидных гормонов и

дисрегуляции про- и антиапоптотических механизмов, подтверждающие необходимость отдельного клинико-морфологического варианта эндометриоза яичников.

В пятой главе детально описаны особенности менструальной и репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу рецидивов эндометриоза яичников, вследствие чего установлена корреляционная связь нарушений в зависимости от состояния овариального резерва и процессов фолликуло- и лютеогенеза.

Обсуждение построено на основании сопоставления собственных наблюдений с данными литературы последних лет. Диссертантом проведено грамотное обобщение полученных данных, их структурирование и статистическая обработка, четкое обоснование основных научных достижений диссертации.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации четко сформулированы, соответствуют полученным результатам, обоснованы и обладают новизной.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. По теме диссертации опубликовано 22 научные работы, в том числе 6 – в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией.

Заключение

Диссертационная работа Стрыгиной Валерии Андреевны на тему: «Рецидивирующие эндометриоидные образования яичников. Морфофункциональное состояние» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной для акушерства и гинекологии научной задачи – создание персонализированного подхода к ведению пациенток с рецидивирующими эндометриоидными образованиями яичников, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
стоматологического факультета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.01 – акушерство и гинекология)



М.М. Умаханова

подпись д.м.н., профессора Умахановой М.М. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

д.м.н., профессор
«5» февраля 2019г.




Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.
E-mail: madinasol@yandex.ru
Рабочий телефон: 8-499-146-18-15