

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего 2-м патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Щеголева Александра Ивановича на диссертационную работу Аргун Мадины Зурабовны «Добропачественные яичниковые образования малой величины. Современные методы диагностики и ведения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01- «акушерство и гинекология» и 14.03.02- «патологическая анатомия»

Актуальность темы исследования

Опухоли яичников продолжают оставаться одной из наиболее часто встречающихся патологий, занимающей второе место среди всех новообразований женской репродуктивной системы. Несмотря на улучшение технических и методических методов неинвазивной лучевой визуализации, ранняя диагностика рака яичников остается, к сожалению, невысокой. К сожалению, ранние стадии заболевания нередко являются интраоперационной находкой, что может быть обусловлено низкой онкологической настороженностью клиницистов, особенно в отношении опухолей малой величины. В связи с вышеизложенным, актуальной проблемой является необходимость дальнейшей разработки диагностических методов исследования. В работе Аргун М.З. представлена значимость современного метода ультразвуковой диагностики – соноэластографии для диагностики новообразований яичников.

В настоящее время как в отечественной, так и зарубежной литературе, отсутствует единый стандарт ведения пациенток с опухолями малых размеров в яичниках. При этом, в соответствии с концепцией сохранения фертильной функции, дискутабельным вопросом остается

выбор способа оперативного лечения. Несмотря на соблюдение принципов функциональной хирургии, лапароскопическая цистэктомия сопровождается непреднамеренным удалением того или иного объема непораженной ткани яичника, прилежащей к капсуле образования и, что закономерно приводит к снижению овариального резерва. В этой связи диссертация Аргун М.З., посвященная изучению морфофункционального состояния яичников при доброкачественных новообразованиях яичников малой величины до и после оперативного лечения, является актуальной для акушерства и гинекологии, а также онкологии.

Малоизученным вопросом является также влияние опухолей яичников на состояние овариального резерва в зависимости от их гистологического строения, в том числе до проведения оперативного лечения. Актуальность в последнее десятилетие приобрела морфометрическая оценка параметров овариального резерва. Комплексный анализ результатов патоморфологического исследования в сочетании с эхографическими и биохимическими маркерами овариального запаса может оказаться значимым в оценке овариального резерва и определении тактики ведения пациенток с учетом гистологического варианта опухоли.

В свете сказанного, диссертационная работа Аргун Мадины Зурабовны «Доброкачественные яичниковые образования малой величины. Современные методы диагностики и ведения», является крайне актуальной в связи с расширением знаний о морфофункциональном состоянии яичников при доброкачественных опухолях малой величины, а также объективизации диагностики и прогнозированию репродуктивного потенциала после органосохраняющего лечения. Патологоанатомическое исследование с морфометрической оценкой образцов тканей, полученных в ходе оперативного лечения, в сочетании с ультразвуковыми и биохимическими маркерами овариального запаса позволило расширить представления о влиянии различных морфологических вариантов

опухолей на функциональную активность овариальной ткани, что несет важное теоретическое и практическое значение.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень достоверности научных исследований не вызывает сомнений. В диссертационной работе использовано достаточное количество клинических наблюдений для получения репрезентативных результатов. Результаты диссертации базируются на основании изучения 149 пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников малой величины. Исследования характеризуются высоким методическим уровнем с использованием высокотехнологичных методов исследования и комплексным подходом к решению поставленных задач. На основании гистогенеза опухоли, обследуемые пациентки были разделены на две группы: I группа - с эпителиальными опухолями, II - с герминогенными опухолями. При этом группы сопоставимы по исследуемым признакам. К достоинствам работы следует отнести описание 4 наблюдений высокодифференцированной серозной карциномы малой величины, которые явились интраоперационной находкой.

В рамках диссертационной работы выполнен анализ результатов клинико-экспериментальных исследований отечественных и зарубежных авторов, посвященных вопросам онкогенеза и ведения пациенток с различными морфологическими вариантами доброкачественных опухолей яичников. Автором изучены и представлены современные представления о состоянии овариального резерва и методах его оценки. На основании вышеизложенного обоснована концепция диссертационной работы, ее цель и задачи.

В соответствии с дизайном научно-квалификационной работы, автором выполнена полная клинико-анамнестическая характеристика исследуемых больных, выполнено клинико-лабораторное и

инструментальное обследование пациенток, включающее в себя ультразвуковое исследование в 2D/ 3D- режимах, цветовое допплеровское картирование, соноэластографию. Автором оценивались общепринятые сонографические индикаторы овариального резерва: объем неизмененной ткани яичника, количество антральных фолликулов, показатели интраовариальной перфузии (максимальная артериальная скорость, индекс резистентности). Исследование биохимических индикаторов овариального резерва проводилось на основании оценки сывороточной концентрации антимюллерова гормона, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона и эстрадиола.

В диссертационной работе выполнен сравнительный анализ морфофункционального состояния яичников при доброкачественных опухолях диаметром до 3,5 см до и через 3, 6, 12 месяцев после оперативного лечения с учетом гистологического варианта яичникового образования.

Важным этапом исследования является комплексное патоморфологическое изучение с анализом морфометрических показателей (толщины стенки яичникового образования, толщины удаленной ткани яичника, толщины фиброза капсулы образования, а также качественных и количественных характеристик ооцит-фолликулярной системы в прилежащей овариальной ткани). Именно на основании проведенного патологоанатомического исследования наблюдений группы эпителиальных опухолей автором было установлено, что фолликулы, прилежащие к капсуле образования, представлены единичными дегенеративными формами, свидетельствующими о негативном влиянии данного морфологического варианта опухолей на функциональную активность овариальной ткани. Напротив, при зрелых тератомах в прилежащей ткани яичника автором были выявлены неизмененные формы первичных, вторичных и третичных фолликулов.

Сформулированные автором положения диссертации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений и тщательном анализе собранного материала с применением адекватной статистической обработки, включающей корреляционный анализ изученных параметров, что позволило выявить ряд закономерностей, имеющих прогностическое значение. Выводы и практические рекомендации характеризуются доказательной базой, опираются на полученные автором результаты, подтверждая положения, выносимые на защиту, и соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность и новизна полученных результатов

В результате проведенного исследования расширены представления об особенностях эхографической визуализации различных вариантов опухолей яичников малой величины. Обоснована целесообразность комплексного УЗ-исследования в сочетании с сонозластографией в дифференциальной диагностике таких новообразований.

Получены приоритетные данные по сравнительной оценке морфофункционального состояния яичников до и после оперативного лечения. Применение мультифакторного анализа критериев функциональной активности оперированных гонад продемонстрировало зависимость фолликуло- и лутеогенеза от морфологического варианта опухоли.

Дополнены теоретические сведения о механизмах влияния различных гистологических типов опухолей яичников на непораженную ткань.

На основании комплексной оценки эхографических и биохимических индикаторов в сочетании с показателями морфометрического исследования расширены представления о состоянии овариального резерва у пациенток с опухолями яичников малой величины с учетом гистогенеза новообразования.

Доказана необходимость дифференцированного подхода по ведению пациенток с опухолями яичников небольшой величины с учетом морфологического варианта новообразования.

Представленные 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

Практическая значимость рецензируемой работы вытекает из ее новизны и не вызывает сомнений. Установлено, что оптимизация первичного диагностического этапа, включающая внедрение метода соноэластографии в комплексное УЗ-исследование, позволяет предположить злокачественную трансформацию образований яичников на ранних стадиях развития.

На основании проведенного анализа эхографических и сывороточных индикаторов овариального резерва в сочетании с морфометрическими характеристиками дана комплексная оценка моррофункционального состояния яичников с учетом гистологического строения опухоли. Разработаны практические рекомендации по ведению пациенток с доброкачественными яичниками опухолями малой величины с учетом морфологического варианта.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Аргун М.З. представлена в виде рукописи и полностью соответствует требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Представленная работа изложена на 196 страницах печатного текста, состоит из 6 глав, выводов,

практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 163 источника, из них 65 – отечественных и 98 – зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 21 таблицами, 10 диаграммами, 17 рисунками и 5 приложениями.

Поставленная автором цель исследования соответствует названию научной работы, а задачи исследования логично вытекают из поставленной цели.

Обзор литературы отражает современные сведения об эпидемиологии, диагностике, тактике ведения пациенток с различными морфологическими вариантами опухолей яичников. Материал главы составлен логично и освещает современные представления о состоянии изучаемой тематики.

В главе 2, посвященной материалу и методам исследования, автором дана подробная клинико-анамнестическая характеристика исследуемых групп, описан дизайн исследования. Обстоятельно продемонстрирована методология ультразвукового исследования с соноэластографией, клинико-лабораторного и патологоанатомического исследования, а также методы статистического анализа, адекватные для решения поставленных задач.

Третья и четвертая главы посвящены результатам собственных исследований. В третьей главе описаны эхографические особенности различных морфологических вариантов опухолей яичников малой величины, приведена оценка индикаторов овариального резерва у пациенток с учетом гистогенеза яичникового образования.

В четвертой главе установлены клинико-морфологические параллели с полученными результатами морфометрического анализа. Оценка характеристик фолликулярного пула показала, что эпителиальные опухоли негативно влияют на фолликулогенез еще до оперативного лечения. На дооперационном этапе у пациенток со зрелой тератомой малой величины не определено снижение параметров овариального резерва.

В пятой главе детально описаны особенности менструальной и репродуктивной функций после выполненных органосохраняющих операций, вследствие чего установлена корреляционная связь нарушений в зависимости от состояния овариального резерва и процессов фолликуло- и лuteогенеза.

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

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

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Аргун Мадины Зурабовны на тему «Доброкачественные яичниковые образования малой величины. Современные методы диагностики и ведения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01-акушерство и гинекология и 14.03.02 – патологическая анатомия, в которой содержится решение актуальной задачи - разработка персонализированного подхода к ведению пациенток с доброкачественными яичниковыми образованиями малой величины, что имеет существенное значение для акушерства, гинекологии и патологической анатомии, 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 21.04.2016 №335, от 02.08.2016, 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 специальностям: 14.01.01 - акушерство и гинекология, 14.03.02 - патологическая анатомия.

Официальный оппонент

Заведующий 2-м патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (14.03.02-патологическая анатомия)

 А.И. Щеголев

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.И. Щеголева заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент

  2020 г.  С.В. Павлович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117198, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4.
Телефон: 8-495-531-44-44
E-mail: secretariat@oparina4.ru

