

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора
Куценко Ирины Игоревны
по диссертации Богатовой Марины Евгеньевны на тему «Патогенетические факторы рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность выполненного исследования

Эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ) являются одной из наиболее распространенной гинекологической патологии, которая имеет большое медико-социальное значение в связи с выраженной клинической симптоматикой, склонностью к рецидивированию, возможностью малигнизации, снижением качества жизни (Л.В. Адамян, 2018, В. Aznaurova et al., 2014; Х.У. Lee, 2019, В. Aznaurova et al., 2014; Х.У. Lee, 2019). Рецидивирование ЭКЯ остается чрезвычайно серьезной и нерешенной проблемой. Частота возникновения рецидивов эндометриоза через 1–2 года после хирургического лечения составляет 15–21%, спустя 5 лет – 36–47, а через 6–7 лет – 50–55% и более (С.О. Дубровина и др., 2017). Это, в свою очередь, часто требует повторных хирургических вмешательств, повышает риск возникновения спаечного процесса, приводит к снижению овариального резерва и infertility пациенток. Имеются сведения о влиянии ряда факторов, помогающих прогнозировать риск развития рецидива ЭКЯ, в том числе клинические и анамнестические данные, экстрагенитальный фон, молекулярно-генетические предикторы, биохимические и иммунологические маркеры (Bourdel, N., 2018, Елисеенко, Л.Н., 2018, Дубровина С.О. и др., 2017). Однако всех полученных на современном этапе данных недостаточно, существует необходимость в их дальнейшей разработке и систематизации,

чтобы уверенно прогнозировать рецидив эндометриоза после оперативного лечения.

В связи с этим исследование, посвященное выбору комплекса молекулярно-биологических, морфологических и иммуногистохимических маркеров возможного рецидива эндометриоидного процесса весьма актуально и своевременно, что и определило цель диссертации - на основании комплексного клиничко-лабораторного обследования выявить патогенетические факторы риска рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения.

Новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые была проведена углубленная оценка иммунологических показателей перитонеальной жидкости и иммуногистохимических (ИГХ) маркеров в капсуле ЭКЯ в отношении выбора наиболее патогенетически значимых факторов в прогнозе развития рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения, и их статистической значимости, изученной с применением ROC-анализа. На основании этих данных впервые установлено, что для прогнозирования риска рецидива эндометриоидных кист после хирургического лечения необходимо комплексное исследование в перитонеальной жидкости уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и фактора некроза опухоли альфа (TNF α), а также экспрессии иммуногистохимического маркера CD34 в капсуле ЭКЯ. Выявлено, что при параллельном исследовании уровня VEGF в перитонеальной жидкости (125,6 пг/мл и выше с точностью 79,8% (чувствительность 100%, специфичность 71%)) и уровня экспрессии TNF α (1,725 пг/мл и более с точностью 82,4% (чувствительность 60%, специфичность 93,5%)), а также экспрессии иммуногистохимического маркера CD34 в кровеносных сосудах капсулы ЭКЯ (2,5% и более с

точностью 80,8%, чувствительностью 90%, специфичностью 75%) следует прогнозировать рецидив заболевания.

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

Диссертационное исследование выстроено логично. Цель и задачи исследования сформулированы четко. Обоснованность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, подтверждаются качественным дизайном и методологией проведенного исследования, достаточным объемом материала, современными методами исследования, включая методы статистической обработки полученных данных. Мощность выборки, используемой в анализе, достаточна. Группы сравнения сопоставимы и сравнимы. В исследование включены 100 пациенток в возрасте от 20 до 46 лет, прооперированных впервые и повторно по поводу ЭКЯ. Автором использованы адекватные клиничко- лабораторные и инструментальные методы исследования (опухолевые маркеры (СА-125), определение иммунологических показателей крови и перитонеальной жидкости (IL-6, IL-8, TNF α , IL-1 β , IL-17, VEGF, MCP1)). Выполнено морфологическое исследование капсул эндометриоидных кист и иммуногистохимический анализ для определения экспрессии маркеров пролиферации, апоптоза и ангиогенеза (Ki67, P53, VEGF и CD34). В целом проанализировано более 130 параметров. Полученные данные были подвергнуты математической обработке с использованием статистического исследования в среде статистического пакета IBM SPSS Statistics версия 19 и Microsoft Office Excel 2016 по общепринятым методам вариационной статистики после проверки рядов на нормальность распределения. Применение научного анализа с использованием современных методов статистики является подтверждением достоверности расчетов, представленных в диссертационной работе. Выводы и практические

рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования, четко аргументированы и соответствуют формуле специальности - «акушерство и гинекология».

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Проведенное исследование имеет теоретическое и прикладное значение в акушерстве и гинекологии. Результаты работы позволили расширить современные представления о проблеме рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения на основании выявления патогенетических факторов риска рецидива эндометриом. Доказано, что включение оценки экспрессии VEGF и TNF α в перитонеальной жидкости и содержания CD34 в капсуле эндометриоидных кист позволит оценить риск рецидива заболевания после хирургического лечения и в дальнейшем разработать дифференцированные подходы к тактике ведения пациенток после оперативного вмешательства. По результатам исследования практическому здравоохранению предложен способ прогнозирования **рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения** (заявка на изобретение № 2021109835 от 09.04.2021).

Результаты проведенного исследования уже внедрены в работу ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №29 Приокского района г. Нижнего Новгорода» и заслуживают дальнейшего внедрения в гинекологических стационарах. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России и могут быть внедрены в образовательный процесс в медицинских ВУЗах. Полученные результаты могут послужить основой для дальнейшей

разработки диагностических алгоритмов при другой гинекологической патологии.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 124 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 188 источника, из них 71 отечественных и 117 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 9 рисунками.

Во введении автором представлена актуальность и степень изученности проблемы, сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна и научно-практическая значимость, указаны основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава (Обзор литературы) содержит современные представления о частоте встречаемости, этиологии, теориях развития эндометриоза. Освящены ключевые моменты патогенеза, классификация и основные методы лечения эндометриоидных кист яичников, а также особенности анамнеза и клинического течения заболевания у пациенток с рецидивом эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения. Представленные материалы свидетельствуют об информированности автора по проблеме выполненной работы.

Объект и методы исследования подробно изложены во второй главе, где дана характеристика обследованных женщин, описаны применяемые клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования.

В третьей главе представлены данные клиничко-анамнестической характеристики пациенток с оценкой жалоб, характера менструальной функции, сопутствующей патологии.

Четвертая глава содержит результаты собственных исследований по сравнительной характеристике данных лабораторно-инструментальных методов исследования, включая состояние показателей онкомаркера СА-125, овариального резерва, ультразвуковые характеристики ЭКЯ. Приведены данные иммунологического исследования перитонеальной жидкости со сравнительным анализом концентрации IL-6, IL-8, TNF α , IL-1 β , IL-17, VEGF, MCP1. Представлен морфологический и ИГХ-анализ капсулы эндометриоидных кист с определением ИГХ-маркера пролиферации Ki67, апоптоза - P53 и оценка ИГХ-маркеров ангиогенеза VEGF и CD34 в капсуле эндометриоидных кист.

Для оценки совокупного влияния изучаемых факторов и более углубленной оценки иммунологических показателей перитонеальной жидкости и иммуногистохимических показателей капсулы ЭКЯ в отношении выбора наиболее патогенетически значимых в прогнозе развития рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения, проведен регрессионный анализ, позволивший выделить параметры с наибольшими диагностическими характеристиками. На основании полученных данных разработан способ прогнозирования рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения.

Выводы и научные положения обоснованы и конкретны, полностью отвечают задачам исследования, соответствуют логике дизайна исследования. Подробно и наглядно изложена доказательная база всех положений, вынесенных на защиту. Практические рекомендации вытекают из полученных данных.

Основные разделы диссертации доложены и обсуждены в виде устных докладов на межрегиональных и общероссийских конференциях. По теме диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций.

Принципиальные замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы отсутствуют. Тем не менее, в порядке дискуссии, хотелось бы получить ответ диссертанта на следующие вопросы:

1. Как вы считаете, предложенные Вами прогностические маркеры должны определяться у всех больных, получивших оперативное лечение по поводу ЭКЯ, или только у пациенток из определенных групп риска?
2. Нет ли у вас данных о более длительном периоде послеоперационного мониторинга возможного рецидива ЭКЯ?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат позволяет получить точное представление об исследовании, полностью отражает содержание диссертации.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Богатовой М. Е. на тему «Патогенетические факторы рецидива эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение одной из важных научных задач современной гинекологии – своевременного прогнозирования риска рецидивов эндометриоидных кист яичников после хирургического лечения. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Богатовой Марины Евгеньевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Кубанский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,

д.м.н., профессор

« 21 » мая 2021г.

И.И. Куценко

Шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

док. фил. наук, профессор



Т.А. Ковелина

Адрес: 350063,

Российская Федерация, Краснодарский Край,

г. Краснодар, ул.Седина,4

Тел. +7 (861) 222-01-14

Сайт: <http://ksma.ru>, e-mail: luzum69@mail.ru