

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский
государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации д.м.н., профессор

С.В. Шлык

« _____ » 20 ____ г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной
работы Симовоник Анны Николаевны на тему «Совершенствование ранней
диагностики аденомиоза», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности

14.01.01- акушерство и гинекология

1. Актуальность темы исследования

Тема диссертационного исследования Симовоник А.Н. представляется
весьма актуальной так как аденомиоз в настоящее время являясь гетерогенным
заболеванием, считается весьма сложным патологическим процессом в
репродуктивной системе женщин как для диагностики, так и для лечения.
Точных данных о частоте заболеваемости аденомиозом не существует по
причине значительного количества бессимптомных форм, а выраженность
симптомов может зависеть от распространенности процесса. Рост
заболеваемости аденомиозом от 1 до 70% у пациенток в популяции может быть
связан как с количеством иммунологических нарушений у пациенток, так и с
усовершенствованием методов диагностики. Чаще аденомиоз диагностируется
на более поздних стадиях. Визуализационные методики (УЗИ, МРТ) имеют

информативность от 20 до 86%, тогда как чувствительность инвазивного метода гистероскопии составляет от 32,9 до 91,4%. Практически отсутствуют в литературе работы, отражающие исследования кровотока в бассейнах маточных и яичниковых артерий при аденомиозе. Не изучены в должной мере морфологические и иммуногистохимические показатели эутопического эндометрия, миометрия и тканей «переходной зоны».

В настоящее время отсутствуют стандартизированные диагностические критерии как методов визуализации, так и тестов для неинвазивной диагностики начальных стадий аденомиоза. В связи с этим, разработка проблемы ранней неинвазивной диагностики аденомиоза представляется весьма актуальной.

2. Связь с планами соответствующих отраслей науки

Работа А.Н. Симовоник соответствует «СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2025 ГОДА», утвержденной Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении научных платформ медицинской науки (с изменениями на 22 мая 2017 года) в части платформы «Репродуктивное здоровье»». Данная работа способствует решению ключевой задачи данной научной платформы, а именно «Изучение и внедрение в клиническую практику современных методов диагностики нарушений репродуктивной функции у женщин и мужчин». Работа связана с планами развития медицинской науки как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте. Работа полностью вписывается в научные исследования по направлениям данной платформы «гинекология» в области поиска предикторов наиболее значимых заболеваний репродуктивной системы с целью создания новых или совершенствования существующих способов диагностики и терапии, персонализации лечения и реабилитации, профилактики осложнений.

Диссертация выполнена лично автором на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России в соответствии с планом научных исследований университета в рамках отраслевой научно-исследовательской программы.

3. Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна данной работы заключается в том, что автором впервые проведен морфометрический и иммуногистохимический анализ «переходной зоны» эндометрия-миометрия. На основании морфологических исследований было выдвинуто положение, что «переходная зона», нетипируемая при проведении УЗИ (у здоровых женщин), является функциональной зоной. Соискателем доказано, что при аденомиозе даже первой степени эутопический эндометрий и эндометрий переходной зоны обладает повышенной способностью к пролиферации и, следовательно, к инвазивной активности. Преобладание в миометрии переходной зоны аморфного вещества благоприятствует процессу инвазии эндометрия в миометрий с развитием гиперплазии мышечной ткани матки, что обуславливает визуализацию области «переходной зоны» при УЗИ. Выявленный автором работы дисбаланс между увеличением активности антиангиогенного и проангиогенного фактора роста в эндометрии и цервикальной слизи, а также повышение экспрессии коллагена IV типа в миометрии переходной зоны указывает на изменение аутокринной регуляции ангиогенеза уже на ранних стадиях аденомиоза и на усиление пролиферативной активности сосудов и патологический избыточный ангиогенез, сопровождающий процесс инвазии и роста участков эктопического эндометрия.

На основании установленных автором изменений морфометрических и иммуногистохимических параметров тканей «переходной зоны» разработана ультразвуковая функциональная нагрузочная проба с вычислением

коэффициента функциональной пробы (КФП) в маточной артерии выявляющая скрытые возможности изменения маточной гемодинамики у пациенток с аденомиозом различных степеней. Выполненный корреляционный анализ между определяемым при доплерометрии КФП и параметрами полученными в результате морфо - и иммуногистохимического анализа миометрия и эндометрия «переходной зоны» матки позволил разработать «Способ ранней неинвазивной диагностики аденомиоза»(№2017 118669 от 29.05.2017 г. приоритетная справка на полезную модель). Доказано, что чувствительность и специфичность предложенного метода достоверно не отличалась от информативности шеститочечной биопсии с гистологическим исследованием миометрия.

4. Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

На основании проведенных диссертантом исследований углублены и расширены представления о патогенезе аденомиоза. Выявлено отсутствие достоверных различий между эутопическим эндометрием и наружным миометрием и соответствующими тканями в области «переходной зоны» по морфологическим признакам у здоровых женщин. Напротив, при аденомиозе в эутопическом эндометрии и эндометрии «переходной зоны» независимо от степени распространения аденомиоза отмечается повышение коэффициента эллиптичности и нарастание оптической плотности ядер, обуславливающие повышенную способность эндометрия к пролиферации.

Также соискателем определено, что инвазии эндометрия в миометрий способствует преобладание во внутреннем миометрии аморфного вещества, а наличие плеоморфизма ядер миоцитов определяет пролиферативную активность, способствующую гиперплазии мышечной ткани матки по мере инвазии эндометриальных очагов. В свою очередь, выявленный дисбаланс между увеличением активности антиангиогенного и проангиогенного факторов

роста в эндометрии «переходной зоны» и в цервикальной слизи (прямая положительная корреляция) даже при аденомиозе I степени указывает на изменение аутокринной регуляции ангиогенеза уже на ранних стадиях аденомиоза и, как следствие, на усиление патологической пролиферативной активности сосудов.

Проведенные исследования позволили разработать метод ранней неинвазивной диагностики аденомиоза, включающий совокупность ультразвуковых и иммуногистохимических параметров. При визуализации толщины «переходной зоны» 5 мм и более проводится измерение сосудистого кровотока в маточных артериях с функциональной нагрузочной пробой и вычисляется КФП. Кроме того, у данных пациенток определяют VEGF-A в цервикальной слизи. При условии наличия сочетанного выявления толщины «переходной зоны» более 5 мм, КФП более 1,2 и уровня VEGF-A более 70 пг/мл верифицируют наличие первой степени аденомиоза.

Таким образом, наряду с научной новизной результаты исследования обладают достаточной практической значимостью.

5. Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов сформулированных в диссертации

Диссертационная работа изложена на 172 страницах компьютерного текста, написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Объем и глубина изученной информации достаточны во временном аспекте.

Представленные в работе данные позволяют утверждать о значительности и достоверности полученного фактического материала. Работа выполнена в соответствии с разработанной соискателем программой исследования. Результаты работы базируются на комплексе современных

методов исследования и полностью соответствуют решению поставленных задач. Высокий научно-методический уровень диссертации, достаточный объем исследования, использование современных методов обработки данных дают основание оценивать полученные результаты и выводы, как обоснованные и достоверные.

Основные положения диссертации опубликованы в 7 научных работах из них 5 в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ: журналах «Кубанский научный медицинский вестник», «Российский медико-биологический вестник», «Научно-теоретический медицинский журнал МОРФОЛОГИЯ», «Современные проблемы науки и образования». Результаты исследований представлены в практических рекомендациях.

6. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Сформулированные автором практические рекомендации не вызывают сомнения в их целесообразности, полезности для практических гинекологов. Они логично вытекают из содержания диссертации и помогут практическому врачу объективно разобраться в сложной клинической ситуации, сформировать программу лечебных мероприятий и снизить риск ложноположительных результатов диагностики аденомиоза.

Представляется целесообразным внедрение результатов научно-исследовательской работы Симовоник А.Н. в практическую деятельность гинекологических стационаров и женских консультаций. Результаты работы также могут применяться при обучении студентов на соответствующих кафедрах, а также в системе послевузовского профессионального образования медицинских ВУЗов.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключается в изучении патогенетических аспектов «переходной зоны» при аденомиозе ранних

степеней и разработке алгоритма лечения при аденомиозе на различных стадиях заболевания и при сочетании с другой гинекологической патологией.

7. Внедрение результатов исследования

Разработанные автором практические рекомендации внедрены в практику работы врачей гинекологических отделений Базовой акушерско-гинекологической клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Перинатального центра ГБУЗ «ККБ № 2», МБУЗ «Родильный дом» и женских консультаций № 4, № 5 г. Краснодара и заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику. Результаты исследования используются в учебном процессе студентов, ординаторов, аспирантов на кафедрах акушерства, гинекологии и перинатологии и гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

8. Критические замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные несогласованные предложения, погрешности технического характера. Указанные недочеты не отражаются на общей положительной оценке работы.

К диссертанту имеются следующие вопросы:

1. Чем определяется специфичность предложенного вами метода неинвазивной диагностики именно для ранних стадий аденомиоза?
2. В связи с полученными вами данными, какую тактику дальнейшего ведения пациенток с ранними стадиями аденомиоза вы предполагаете?

9. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Симовоник Анны Николаевны «Совершенствование ранней диагностики аденомиоза», выполненная под

