

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Хашукоевой Асият Зульчифовны на диссертацию
Салиховой Тамары Руслановны на тему «Патогенетические аспекты
эндометриальных полипов у женщин в постменопаузе», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.4 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

В течение последних лет проведено немало фундаментальных исследований, посвященных изучению как нормальной физиологии эндометрия, так и нарушениям при различной внутриматочной патологии. Как правило, изучение предраковых и злокачественных заболеваний эндометрия является приоритетным, учитывая их опасность для здоровья и жизни женщины. Полипы эндометрия (ПЭ) характеризуются относительно невысокой частотой малигнизации, а количество научных исследований, посвященных данному патологическому процессу, значительно меньше, чем предраку и раку эндометрия.

В то же время, полипы эндометрия являются одной из наиболее распространенных форм внутриматочной патологии, значительно превышающий по частоте выявления предрак и рак эндометрия. В постменопаузе на долю ПЭ приходится от 39 до 64% всей внутриматочной патологии, а частота встречаемости повышается с увеличением длительности постменопаузального периода.

Высокая распространенность ПЭ в постменопаузе, манифестация кровяными выделениями, болевым синдромом, невозможность исключить онкологический процесс обуславливают высокую обращаемость к акушсру-гинекологу.

В настоящее время единственным методом терапии ПЭ является оперативное лечение, которое, к сожалению, не предотвращает появление рецидивов, возникающих в 20-25% наблюдений, что обуславливает необходимость повторных, нередко неоднократных хирургических вмешательств, что неблагоприятно сказывается на психо-эмоциональном состоянии пациенток в постменопаузе, ведет к травматизации эндометрия, может приводить к серьезным ятрогенным осложнениям.

До настоящего времени неясно, возникает ли рецидив ПЭ на том же месте, или же на другом участке эндометрия. Скорее всего, это обусловлено отсутствием четких представлений о механизмах формирования ПЭ и, как следствие, невозможностью разработки новых патогенетически обоснованных методов лечения. Следовательно, оптимизация тактики ведения пациенток с ПЭ в постменопаузе должна быть тесно переплетена с совершенствованием наших представлений о патогенетических аспектах ПЭ в постменопаузе.

Известно, что в основе формирования ПЭ лежит нарушение баланса процессов пролиферации, апоптоза и ангиогенеза. К числу основных индукторов данных процессов относят ангиогенные факторы, хронический воспалительный процесс и нарушения рецептивности эндометрия, однако в многочисленных исследованиях приводятся противоречивые сведения об особенностях данных механизмов.

В большинстве случаев ЭП в постменопаузе развиваются на фоне атрофии слизистой оболочки матки со значительным обеднением кровотока и сопровождаются гипоксией. В последнее время в литературе появляется все больше информации о роли тканевой гипоксии, которая изменяет функционально-метаболический статус эндометрия и, по мнению ряда авторов, является оптимальным условием для рецидивирования гиперпластических процессов и опухолевой трансформации слизистой оболочки матки. Однако сведения о влиянии тканевой гипоксии на доброкачественную патологию эндометрия крайне малочисленны.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа, направленная на оптимизацию тактики ведения пациенток с ПЭ в постменопаузе с учетом роли HIF-1 α и гипоксии эндометрия в патогенезе заболевания, а также разработку патогенетически обоснованных методов терапии, представляется актуальной и важной как в научном, так и в практическом плане.

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

Цель проведенного исследования сформулирована четко и полноценно раскрыта в представленном автором задачах.

В работе проведен всесторонний анализ клинико-анамнестических данных и результатов лабораторных исследований 120 пациенток в постменопаузальном периоде, из которых 90 женщин с ПЭ и 30 – контрольной группы (без морфологических изменений в эндометрии), что является достаточным объемом выборки для получения достоверных результатов.

Специальные методы исследования включали иммунологическое исследование содержимого полости матки для определения концентрации иммуноглобулинов классов M, A, G, секреторного IgA (sIgA) и свободного секреторного компонента (sc), иммуногистохимическое исследование соскобов из полости матки с определением HIF-1 α .

Методы исследования, использованные в работе современные, адекватны поставленным цели и задачам исследования, информативны. Статистическая обработка полученных данных проведена на высоком уровне, что обеспечивает достоверность полученных результатов. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы приведенными результатами и соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна исследования

На основании проведенного исследования представлены данные о частоте выявления ПЭ в постменопаузе и особенностях их клинической манифестации, а также о механизмах, которые могут лежать в основе возникновения маточных кровотечений и болевого синдрома. Примечательно, что данный вопрос недостаточно полно освещен в научной литературе.

На основании данных диссертационной работы представлены новые клинические, бактериологические, морфологические, иммунологические и гистохимические факторы, обуславливающие риск развития ПЭ и подтверждающие полиэтиологический механизм развития внутриматочной патологии в постменопаузальном периоде.

Выявлено, что высокая частота инфицированности и нарушения локального иммунитета слизистой тела матки у пациенток с ПЭ в постменопаузе играет важную роль в генезе развития заболевания. Показано, что длительное воздействие патологического фактора (хронического воспаления) вызывает выраженный клеточный и клеточно-матриксный дисбаланс, приводящий к склерозированию и активации локальной (внутриматочной) тканевой гипоксии.

Продемонстрировано, что поэтапная патогенетическая терапия снижает частоту повторных эпизодов возникновения ЭП. На основании полученных результатов лечения разработан алгоритм ведения пациенток с целью профилактики рецидивов гиперпластических процессов в постменопаузальном периоде.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Салиховой Т.Р. следует оценить как значимый вклад в науку и практику для решения актуальных

проблем в гинекологии. Так, полученные результаты морфологического и бактериологического исследований позволили выявить новый аспект патогенеза ЭП у пациенток в постменопаузе – хронический воспалительный процесс в эндометрии. Изучение экспрессии специфического белка HIF-1 α выявило активацию локальной тканевой гипоксии в ПЭ.

Полученные данные позволили обосновать и рекомендовать включение в схему лечения пациенток с ЭП после их хирургического удаления и морфологической верификации лекарственные средства таргетной терапии и антигипоксанты. Разработанная комплексная терапия позволила снизить частоту рецидивирования ЭП в постменопаузе и является эффективным методом предупреждения злокачественной трансформации у пациенток.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа построена по классическому типу изложена на 135 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 15 рисунками.

Во введении раскрыта актуальность разрабатываемой диссертантом темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, грамотно изложена научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы диссертант подробно останавливается на терминологии, существующих классификациях доброкачественной внутриматочной патологии в постменопаузе, частоте выявления, клинических проявлениях, патогенезе, методах диагностики, терапии и анализе причин рецидивирования ПЭ. Проведен анализ литературы по роли гипоксии и HIF в активации процессов клеточной пролиферации. Обзор литературы читается с интересом, написан хорошим литературным языком.

В главе «Материалы и методы» автором представлен дизайн исследования, критерии включения и исключения в диссертационное исследование, технические особенности примененных методов исследования, а также методы статистической обработки полученных результатов.

В Главе 3 «Результаты собственных исследований» содержатся разделы, освещающие основные результаты, полученные в результате исследования. Анализ клинико-анамнестических данных основной и контрольной групп, проведенный автором, позволил выделить факторы риска возникновения ПЭ в постменопаузе.

Разделы 3.2-3.4 посвящены детальному анализу данных УЗИ органов малого таза, гистероскопии, отдельного диагностического выскабливания слизистой матки с последующим гистологическим исследованием соскобов и иммуногистохимическим исследованием активности экспрессии белка HIF-1 α , бактериологического исследования отделяемого цервикального канала и полости матки, изучению показателей гуморального иммунитета на локальном уровне (в полости матки) у пациенток обследованных групп. В разделе 3.5. приведены результаты предложенного диссертантом метода лечения патологии эндометрия. Заключительный раздел этой главы содержит доказательства эффективности терапии для снижения частоты рецидивов ЭП на основании анализа результатов УЗИ, гистероскопии с РДВ и гистологическим исследованием удаленных тканей у пациенток с внутриматочной патологией по прошествии 12 месяцев динамического наблюдения. Автором приведены критерии эффективности проведенной терапии: отсутствие кровотечений, щелевидное М-эхо при УЗИ, отсутствие ткани эндометрия при цитологическом исследовании.

Раздел диссертации «Заключение» представлен подробным анализом полученных результатов в сопоставлении с данными других исследователей и выводами о перспективах дальнейших исследований. Представленный материал в этом разделе обобщает и связывает полученные результаты, что

позволяет воспринимать работу как обособленное и завершённое исследование.

Диссертация содержит 6 выводов, которые логично заканчивают анализ исследования и соответствуют поставленным в работе задачам. Практические рекомендации, вытекающие из представленного материала, хорошо обоснованы, сформулированы конкретно и лаконично, а также, несомненно, будут полезны для применения в клинической практике акушерами-гинекологами.

Автореферат в полной мере отражает содержание глав и разделов диссертации, а также содержит основные положения работы и выводы.

Существенных замечаний по содержанию, представлению материала и оформлению текста диссертационной работы нет.

По теме диссертации опубликованы 3 научные работы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ, для публикации основных результатов диссертации на соискании ученой степени кандидата медицинских наук, что полностью отражает основные научные положения диссертации. Положения, выносимые диссертантом для публичной защиты, прошли успешную апробацию и были доложены на научных конференциях и съездах.

Заключение

Диссертационная работа Салиховой Тамары Руслановны на тему «Патогенетические аспекты эндометриальных полипов у женщин в постменопаузе» является завершённой научно-квалификационной работой, имеющей обоснованные выводы и значимые практические рекомендации, в которой на современном исследовательском уровне содержится новое решение актуальной задачи гинекологии – тактики ведения пациенток с ЭП в постменопаузе с учетом роли HIF-1 α и гипоксии эндометрия и своевременного начала профилактики рецидивов, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям п.

9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
лечебного факультета Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации