

«УТВЕРЖДАЮ»

заместитель директора ГБУЗ МО МОНИИАГ
по науке, д.м.н., профессор РАН,

_____ Н.В. Зароченцева
« _____ » _____ 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» о научно-практической значимости диссертационной работы Баширова Эдуарда Владимировича на тему: «Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Высокая частота рецидивирования миоматозного роста, снижение репродуктивного потенциала, а порой и утрата фертильности после органосохраняющего лечения наиболее распространенной доброкачественной опухоли матки (18-40%) требуют особого внимания к выбору лечения у женщин, особенно заинтересованных в деторождении [A. Lethaby, L. Puscasiu, B. Vollenhoven, 2017, S.S. Salama, G.S. Kılıc, 2013]. Изобилие технологических новинок, таких, как эндоскопические и эндоваскулярные вмешательства, в отсутствие оптимальных критериев доступа и объема оперативного вмешательства стало предметом споров об эффективности каждой технологии лечения [W.H. Parker, 2007, J. Pundir, V. Pundir, R. Walavalkar, 2013, A. Mas, M. Tarazona, J. Dasí Carrasco, 2017]. Как правило, выбор осуществляется на основании ряда факторов: симптомы, размеры и локализация опухоли, количество миоматозных узлов, желание

пациентки сохранить матку и репродуктивную функцию. К неблагоприятным аспектам лапароскопической миомэктомии можно отнести невозможность удаления невизуализируемых миоматозных узлов. Отдельные дискуссии ведутся в отношении оптимизации способов ушивания стенок матки, сокращения интраоперационной кровопотери, что крайне важно для минимизации негативного термического воздействия на миометрий. Часть специалистов полагают временную лапароскопическую окклюзию маточных артерий перспективной и не имеющей побочных эффектов технологией лечения [J.I. Einarsson, 2012, L.C. Hickman, A. Kotlyar, S. Shue, 2016]. Несмотря на обнадеживающие результаты, сохраняется спорное мнение об эмболизации маточных артерий, мнения об отдаленных исходах ее противоречивы. Утверждения о высокой эффективности эмболизации маточных артерий при аденомиозе диссонируют с данными о менее удовлетворительной динамике регресса зон в сравнении с миомой матки [C. Scheurig-Muenkler, A. Poellinger M. Wagner, 2011, N.N. Naguib, N.E. Nour-Eldin, F. Serag-Eldin, 2012]. Неоднозначность рисков реализации репродуктивной функции обусловлена данными о приоритете миомэктомии при заинтересованности женщин в беременности, как и рисках репродуктивных потерь после эмболизации маточных артерий [Ю. Э. Доброхотова, Э.М. Джобаева, И.Г. Кнышева, 2012, G.R. Kaump, J.B. Spies, 2013]. Ряд исследователей при анализе неэффективного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом считают, что удаление узлов не решает проблему рецидивов миоматозного роста и связывают неудачи с отсутствием алгоритмизированного подхода [M.P. Radosa, Z. Owsianowski, A. Mothes, A. Laios, N. Baharuddin, K. Piou, 2014].

Отсутствие единой концепции патогенеза, раскрывающей механизмы рецидивов миоматозного роста, влияние на их развитие аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия, указывает на потребность комплексного исследования особенностей патологически измененных тканей матки. Анализ рецидивов ММ и ее сочетания с аденомиозом после органосберегающих технологий лечения представляется эффективным при учете всех факторов риска – от молекулярно-биологических особенностей

опухоли и состояния тканей матки до аспектов лечебно-диагностического характера, с управляемой коррекцией на всех этапах периоперационного периода [D.N. Markowski, B.M. Helmke, S. Bartnitzke, 2014, A. Ciavattini, J. Di Giuseppe, P. Stortoni, 2013]. Отсутствие систематизированного подхода при ведении женщин с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом оставляют открытым вопрос об оптимальном объеме до и послеоперационного обследования, целесообразности реабилитационных мероприятий. Таким образом, оптимизация лечебно-диагностических подходов при миоме матки и ее сочетании с аденомиозом с позиций выявления и коррекции факторов риска наряду с совершенствованием оперативно-манипуляционных навыков представляется перспективной стратегией сокращения их рецидивов, минимизации перехода к радикальным вмешательствам, и, следовательно, возможности сохранения фертильности.

Целью исследования явилось повышение результативности лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом путем разработки и внедрения дифференцированного выбора лечебной технологии, с учетом риска рецидивирования и репродуктивных устремлений пациентки. Автором сформулированы 8 задач, соответствующих поставленной цели.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Баширова Эдуарда Владимировича впервые определена частота рецидивов после различных методов лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом в Краснодарском крае за последние пять лет; расширены и дополнены данные о патогенетических механизмах реализации рецидивов ММ (или роста нераспознанных при первой операции узлов) в присутствии носительства «нулевых» аллелей генов глутатион-S-трансфераз (GSTT1 (84,3%), GSTM1 (64,3%), GSTP1 «D» (81,4%)), аномальной иммунореактивности (72,8%); научно обоснована целесообразность комплексного обследования больных с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом (сонография с цветовым доплеровским картированием, МРТ, ангиография, биопсия эндометрия), позволяющего уточнить риск и характер рецидивов опухолевого роста на основании оценки

биометрических характеристик, особенностей кровоснабжения узлов и наличия сосудистых коммуникаций матки.

Впервые показана возможность предикции рецидивов миоматозного роста после сосудисто-окклюзионных методов лечения на основании выделения патогенетически отличных «фенотипов» – «ложного» и «истинного». В результате комплексного обследования расширено представление о детерминации вероятности рецидивов опухолевого роста, наибольшей при умеренно-высокой экспрессии молекулярно-биологических маркеров (виментин, коллаген IV типа, рецепторы к прогестерону и эстрадиолу) в условиях иммунного дисбаланса – длительной сохранности после вмешательств избыточной продукции провоспалительных цитокинов, угнетения апоптоза, доминанты реакции хронического стресса. Научно обоснован вклад в развитие рецидивов опухолевого роста ятрогенно «управляемых» факторов: гиподиагностики субмукозной миомы матки (при сонографии – в 40,2%, гистероскопии – 7,7%); гиперплазий/полипов эндометрия (гистероскопия – 30,3%), аденомиоза (сонография – 26,5%, МРТ – 1,8%); интраоперационной гиподиагностики миоматозных узлов – 34,8%.

Научно обоснована эффективность лечебно-оздоровительных мероприятий в периоперационном периоде (на основании комплексной оценки иммунного статуса, микробиома локусов генитального тракта, гистотипа опухоли). Доказана результативность дифференцированного выбора лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом с учетом репродуктивных планов женщин на основании комплексной алгоритмизированной тактики до и после различных технологий лечения. Впервые разработана прогностическая модель рисков рецидивов миоматозного роста и его сочетания с аденомиозом после различных технологий лечения, на основании которой сформулированы практические рекомендации по ведению на всех этапах пациенток с миомой матки, планирующих органосохраняющее лечение.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Автором существенно расширены и углублены данные о патогенетических механизмах реализации рецидивов миоматозного роста и

сочетания с аденомиозом. Показана целесообразность введения в практику обследования женщин с гиперпластическими процессами матки специальных методов оценки состояния эндометрия, особенностей кровоснабжения узлов и матки (сонография с ЦДК, 3D-доплерометрия, МРТ, ангиография, биопсия эндометрия). Разработаны математические модели прогнозирования рецидивов гиперпластических процессов матки. Показана перспективность прогнозирования и рационального оздоровления в группах рисков рецидивов на основании выделения маркеров истинного и «ложного» опухолевого роста (изучение полиморфизмов генов глутатионтрансфераз, иммунореактивности, адаптационных реакций, цитокинового профиля, микробиома локусов генитального тракта и миоматозных узлов, иммуногистохимическое исследование опухолей и эндометрия). Доказана практическая значимость лечебно-оздоровительных мероприятий в группах риска рецидивов миомы матки и ее сочетания с аденомиозом, контроль их эффективности на основании оценки регуляторно-адаптивных реакций и иммунологического гомеостаза, тестирования качества жизни больных по шкале Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life questionnaire.

Разработан, научно обоснован и внедрен в практику здравоохранения алгоритм ведения женщин с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом – на основании систематизации патогенетических факторов риска рецидивов опухолевого роста (биометрических) и ятрогенных (дефектов тактики на всех этапах – до и после лечения), с выделением суммы предикторов фенотипов «ложного» и «истинного» опухолевого роста. Показана высокая эффективность разработанного алгоритма дифференцированного выбора технологии лечения с реализацией оздоровительно-реабилитационных мероприятий в периоперационном периоде для сохранности фолликулярного резерва и реализации репродуктивной функции при гиперпластических процессах матки (в 17,4% из 26,2% заинтересованных). Разработаны и внедрены практические рекомендации по ведению больных с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом, предусматривающие системный подход – прогнозирование рецидивов гиперпластических процессов матки на основании расчета индивидуальных рисков и персонификации лечебно-

восстановительного курса с выбором органосберегающих технологий лечения в соответствии с конкретными репродуктивными устремлениями.

Автореферат и 50 опубликованных научных работ (в том числе 17 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ) полностью отражают содержание выполненных исследований.

Достоверность и обоснованность научных выводов

Диссертационная работа выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ в рамках основного направления научной деятельности «Пути сохранения репродуктивного здоровья при наиболее значимой акушерской и гинекологической патологии». Соискателем использованы современные, информативные и адекватные задачам методы исследования. Объем экспериментального материала включает достаточное количество наблюдений (748 женщин репродуктивного возраста с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом, обратившихся с целью органосберегающих технологий лечения). Результаты исследования грамотно обработаны с помощью методов вариационной статистики и выполнены с использованием программы Microsoft Excel, а также программы IBM SPSS Statistics 23. Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов.

Материалы диссертационной работы изложены стилистически грамотно ясным литературным языком на 290 страницах машинописного текста и включают следующие основные разделы: введение, включающее методологию, обзор литературы, пять глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель включает 304 источника: 101 отечественных и 203 иностранных. Работа иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. На всех этапах диссертационной работы автором проведен логический анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Стиль и манера изложения материала свидетельствуют об эрудиции автора, свободном ориентировании в специальности.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет. В тексте имеются незначительные оформительские погрешности, которых не лишена любая творческая работа. В качестве замечания можно отметить, что в работе использованы источники литературы, где преобладают иностранные авторы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практические рекомендации уже внедрены в практическую работу Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ, Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК, Краевого перинатального центра ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК, ГБУЗ «Роддом г. Краснодара» МЗ КК, учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ, что подтверждено актами внедрения.

Полученные результаты диссертационной работы должны послужить основой для дальнейшего научного поиска и могут быть рекомендованы к использованию в других ВУЗах, а также врачами акушерами-гинекологами женских консультаций, гинекологических стационаров и перинатальных центров.

Заключение

Диссертация Баширова Эдуарда Владимировича «Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом», выполненная по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной научной проблемы (повышение результативности лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом, восстановление репродуктивной функции и улучшение качества жизни женщин), имеющей существенное значение для гинекологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с изменениями и дополнениями от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени доктора

медицинских наук, в связи с чем последняя рекомендуется к публичной защите по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Диссертация Баширова Эдуарда Владимировича «Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом», а также отзыв на нее обсуждены на заседании акушерско-гинекологического отдела Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», протокол № __30__ от __03__ июня 2019г.

Рецензент:

руководитель отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ,

доктор медицинских наук, профессор

шифр специальности: 14.01.01. - Акушерство и гинекология

Раб.тел.: +7 (495) 623-10-54; E-mail: guzmoniiag@gmail.com

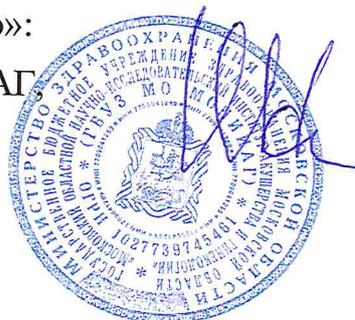
Адрес организации: 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

А.А.Попов

Подпись профессора Попова «заверяю»:

ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ

кандидат медицинских наук



И.Г.Никольская

В диссертационный совет Д208.008.10,
созданный при ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации.

СОГЛАСИЕ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Уважаемый Михаил Евгеньевич.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», дает согласие выступить ведущей организацией по докторской диссертации Баширова Эдуарда Владимировича на тему: «Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом» по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология,

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИАГ,
кандидат медицинских наук



И.Г.Никольская

101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А;
тел.: +7 (495) 623-10-54; E-mail: guzmoniiag@gmail.com

Сведения о ведущей организации

по диссертации Баширова Эдуарда Владимировича на тему: «Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Полное наименование организации	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
Сокращенное наименование организации	ГБУЗ МО МОНИИАГ
Адрес организации	101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
Контактный телефон с кодом города	+7 (495) 0110042
Адрес электронной почты	guzmoniiag@gmail.com
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Московской области
Сведения о руководителе ведущей организации	Петрухин Василий Алексеевич, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, медицинские науки, специальность – 14.01.01. – акушерство и гинекология
Сведения о лице, утвердившем отзыв	Зароченцева Нина Викторовна, заместитель директора ГБУЗ МО МОНИИАГ по науке, д.м.н., профессор РАН, медицинские науки, специальность – 14.01.01. – акушерство и гинекология
Сведения о составителе отзыва ведущей организации	Попов Александр Анатольевич, руководитель отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ, д.м.н., профессор, врач высшей категории, медицинские науки, специальность – 14.01.01. – акушерство и гинекология
Основные работы по теме диссертации (за последние 5 лет)	<p>1. Абубакиров А.Н., Адамян Л.В., Азиев О.В., Айламазян Э.К., Попов А.А. и др. Национальное руководство // Москва, 2017. (2-е издание, переработанное и дополненное)</p> <p>2. Попов А.А., Федоров А.А., Логинова Е.А., Мананникова Т.Н., Коваль А.А. Миома матки: в пользу оперативного лечения при бесплодии // Медицинский алфавит. – 2017. - Т.3.№23(320). - С.46-49.</p> <p>3. Попов А.А., Федоров А.А., Логинова Е.А., Барто Р.А. Выбор метода лечения миомы матки при бесплодии // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2017. -</p>

№3. - С.42-45.

4. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.А., Беженарь В.Ф., Попов А.А. и др. Миома матки: Диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения) // Проблемы репродукции. - 2015. - Т.21.№6S. - С.300-349.

5. Балан В.Е., Попов А.А. Отчет о 1-м конгрессе общества по эндометриозу и патологии матки (SEUD) // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т.15.№6. - С.114-115.

6. Слободянюк Б.А., Попов А.А., Чантурия Т.З., Мананникова Т.Н., Мачанските О.В., Федоров А.А., Будыкина Т.С. Иммунологические аспекты эндометриозной болезни // Альманах клинической медицины. - 2015. - №37. - С.123-128.

7. Попов А.А., Мачанските О.В., Мананникова Т.Н. Хирургическое и медикаментозное лечение больных репродуктивного возраста с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т.14.№5. - С.111-114.

8. Попов А.А., Чантурия Т.З., Слободянюк Б.А., Мананникова Т.Н., Рамазанов М.Р., Федоров А.А., Будыкина Т.С., Витушко С.А. Роль иммунологических факторов при развитии различных форм эндометриоза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т.14.№ 6. - С.13-18.

Руководитель отделения эндоскопической
хирургии ГБУЗ МО МОНИАГ,
доктор медицинских наук, профессор

А.А.Попов

Подпись профессора Попова «заверяю»:
ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИАГ,
кандидат медицинских наук



И.Г.Никольская

Адрес организации: 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А; тел.: +7 (495) 623-10-54; E-mail: guzmoniaG@gmail.com