

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
Заслуженного врача России Коротких Ирины Николаевны на
диссертационную работу
Баширова Эдуарда Владимировича на тему:
«Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий
оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

Актуальность диссертационной работы

Рост миомы матки и ее сочетания с аденомиозом у молодых женщин определяет научно-практический интерес к органосберегающим вмешательствам, технологические возможности которых способствуют редукции объема опухолевой ткани и минимизации клинической симптоматики. Прогнозируемые преимущества выбора технологии лечения гиперпластических процессов миометрия должны быть соотнесены с рисками, вероятностью улучшения качества жизни. Высокая частота рецидивов миомы матки и сочетания ее с аденомиозом обосновывает потребность в дифференциированном подходе, особенно – при заинтересованности в реализации фертильности, с учетом особенностей репродуктивной системы – возрастных, анамнестических, сопутствующих заболеваний [K. McPherson, I. Manyonda, M.A. Lumsden, 2014, F. Ciolina, L. Manganaro, R. Scipione, 2016].

Углубление знаний о патогенезе рецидивов миоматозного роста, изолированного или в сочетании с аденомиозом, возможно только при комплексном анализе различных критериев: молекулярно-биологических особенностей опухоли, характера кровоснабжения узлов, выяснение особенностей иммунного фона (иммунореактивности и адаптационных реакций, дисбаланса цитокиновых каскадов), изучение «нулевых» аллелей

глутатионтрасфераз [P.C. Huang, E.M. Tsai, W.F. Li, N.M. BritoPires., E.T. Godoi, D.C. Oliveira, 2017].

Неоднозначность фактов об эффективности современных технологий лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом, их преимуществ, недостатков и рисков усложняет выбор – в пользу миомэктомии или методик, приводящих к ишемизации миоматозных узлов, – эмболизации или лапароскопической окклюзии маточных артерий, – как этапов хирургического лечения или самостоятельных. Не до конца освещена проблема минимизации рецидивов миоматозного роста образований, невыявленных и неудаленных интраоперационно. Ведутся дискуссии об эффективности мероприятий, направленных на сокращение интраоперационной кровопотери и оптимизацию навыков лапароскопического наложения швов при минимально инвазивной хирургии [Е.Г. Зайцева, А.А Осокина, В.Ф. Беженарь, 2007, S.S. Toor, A. Jaber, D.B. Macdonald, 2014].

Достаточно противоречивы представления о темпах сокращения размеров матки и миоматозных узлов после эндеваскулярных вмешательств, объеме деваскуляризации, эффективности методики и возможностях прогнозирования рецидивов опухолевого роста. Продуктивность эмболизации маточных артерий оценивают по перфузии кровотока в миоматозных узлах. Неудачи же эндеваскулярного вмешательства связывают с нахождением хирургов на стадии «кривой обучения», наличием аномалий кровоснабжения матки, значимость выявления которых на дооперационном этапе рассматривается как возможность минимизации рецидивов опухолевого роста. Неоднозначно и влияние эмболизации маточных артерий на функцию яичников – от утверждений об отсутствии значимых изменений в гонадах до фактов угасания овариальной функции после вмешательства [С.Н. Буянова, Н.В. Юдина, С.А. Гукасян, 2012, Н.С. Луценко, Н.С. Олейник, Д.Ю. Руденко, 2013].

Уточняется роль реабилитационного курса после различных технологий лечения, особенностей иммунологического профиля, микробной

колонизационной резистентности – биоты нижних отделов генитального тракта в генезе рецидивов миоматозного роста. Представляется перспективной комплексная оценка прогнозирования осложнений различных технологий лечения при миоме матки и ее сочетании с аденомиозом на основании изучения особенностей иммунологического статуса, типа иммунореактивности и адаптационного профиля [K. McPherson, I. Manyonda, M.A. Lumsden, 2014].

Отсутствие систематизированного подхода при ведении больных с миомой матки, противоречивые данные об исходах лечения в зависимости от дифференцированного выбора технологии, последующем качестве жизни оставляют открытый вопрос о долгосрочности послеоперационного результата, необходимом объеме до и послеоперационного обследования, целесообразности реабилитационных мероприятий, следовательно, возможности сохранения фертильности.

Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, методов диагностики и органосохраняющих технологий лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения.

Это дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации, является актуальной, а ее решение позволит более объективно подходить к вопросам органосохраняющего лечения миомы матки при ее сочетании с аденомиозом, добиться сокращения рецидивов, минимизации перехода к радикальным вмешательствам, и, следовательно, возможности сохранения фертильности.

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

В работе Баширова Эдуарда Владимировича успешно решены поставленные автором задачи и получен целый ряд данных, ранее в литературе неизвестных.

Впервые определена частота рецидивов после различных методов лечения миомы матки при ее сочетании с аденомиозом в Краснодарском крае за последние пять лет.

Расширены и дополнены данные о патогенетических механизмах реализации рецидивов миомы матки (или роста нераспознанных при первой операции узлов) в присутствие носительства «нулевых» аллелей генов глутатион-S-трансфераз.

Впервые показана возможность предикции рецидивов миоматозного роста после сосудисто-окклюзионных методов лечения на основании выделения патогенетически отличных «фенотипов» – «ложного» и «истинного».

Научно обоснована целесообразность комплексного обследования больных с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом (сонография с цветовым допплеровским 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.

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%.

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 эстрadiолу) в условиях иммунного дисбаланса – длительной сохранности после

вмешательств избыточной продукции провоспалительных цитокинов, угнетения апоптоза, доминанты реакции хронического стресса.

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.

Оценка обоснованности и достоверности результатов работы

Соискателем проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автор непосредственно участвовал в проведении общеклинических, лабораторных и специальных исследований, а также лично проводил различные операции пациентам исследуемых групп.

В работе использованы современные, информативные и адекватные задачам методы исследования. Объем экспериментального материала включает достаточное количество наблюдений пациенток, находящихся на органосохраняющем лечении миомы матки (748 пациенток с миомой матки, в том числе 272 - в сочетании с аденомиозом). Результаты исследования грамотно обработаны статистически. Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Использованы методы параметрического анализа в соответствии с результатами проверки сравниваемых совокупностей на нормальность распределения. Основные

положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Первичные материалы исследования (карты обследования пациенток; выписки из амбулаторных карт и стационарных историй болезни; копии протоколов инструментальных и лабораторных исследований; результаты оценки качества жизни по шкале UFS – QOL; исходные таблицы вариационных признаков и результаты их статистической обработки; копии и рефераты изученных литературных источников – 304 шт.; отиски опубликованных работ – 50 шт.) проверены комиссией, установлено соответствие представленных материалов необходимым научным требованиям.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы

Диссертация Баширова Эдуарда Владимировича выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ 7.0.11-2011. Материалы диссертационной работы изложены стилистически грамотно ясным литературным языком на 290 страницах машинописного текста и включают следующие основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, пять глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель включает 304 источника: 101 отечественный и 203 иностранных. Фактический материал, отраженный автором в таблицах, рисунках и схемах, наглядно иллюстрирует вполне достаточный объем и качество проведенных исследований.

На всех этапах диссертационной работы автором проведен логический анализ полученных результатов исследования, сделаны исчерпывающие заключения. Стиль и манера изложения материала свидетельствуют об эрудиции автора, свободном ориентировании в специальности.

Недостатки диссертационной работы

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет. Незначительные стилистические погрешности не снижают общей значимости проведенного исследования и полученных материалов.

Значимость результатов работы для науки и практики

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представления о патогенезе рецидивирования миоматозного роста. В работе систематизированы факторы риска рецидивов миомы матки и ее сочетания с аденомиозом; разработаны математические модели прогнозирования рецидивов гиперпластических процессов миометрия; представлен алгоритм, позволяющий определить объем обследования в группах высокого риска рецидивирования; доказана практическая значимость лечебно-оздоровительных мероприятий; обоснован подход к оценке эффективности органосберегающего оперативного лечения пациенток с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом с позиций прогнозирования рецидивов различных клинико-патогенетических вариантов миоматозного роста.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма дифференцированного выбора технологии лечения с реализацией оздоровительно-реабилитационных мероприятий в периоде в соответствии с конкретными репродуктивными устремлениями больных с миомой матки и ее сочетанием с аденомиозом. Внедрение предложенного алгоритма ранней диагностики и прогнозирования рецидивов гиперпластических процессов миометрия в практику на основании верификации рисков и персонификации подходов будет способствовать сокращению осложнений и рецидивов опухолевого роста после органосберегающих технологий лечения, реализации репродуктивной функции.

Заключение

Таким образом, 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 законченным, самостоятельно выполненным научно-квалифицированным трудом, в которой на основании выполненных автором исследований, разработаны

теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы - повышение результативности лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом, восстановление репродуктивной функции и улучшение качества жизни женщин, имеющей важное медико-профилактическое и социально-экономическое значение, внедрение которой вносит значительный вклад в развитие страны, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский

университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,

д.м.н. (14.01.01 – акушерство и гинекология),

профессор

Коротких

Коротких Ирина Николаевна

16 09 2019

Подпись д.м.н., профессора И.И. Коротких «заверяю»:

Ученый секретарь

Титова Л.А.



Адрес организации:

394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Сведения об оппоненте

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.

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Список основных публикаций по теме диссертации (за последние 5 лет)
Коротких Ирина Николаевна	1950 г.р., РФ	ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1	д.м.н. – 14.01.01. – акушерство и гинекология	профессор	14.01.01.	<ol style="list-style-type: none">Коротких И.Н., Бельских О.Л., Лаптева Т.Н. Способ консервативной миомэктомии у беременных // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2016. - Т.15. №2. - С.244-247.Коротких И.Н., Самодай В.Н., Бабкина М.С. Преждевременные роды при беременности с миомой матки // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2016. - Т.15. №3. - С.424-427.Коротких И.Н., Фролов М.В., Эль Шарафи М.О. Повышение клинической эффективности лечения трубноперитонального бесплодия // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2015. - Т.18. №5. - С.85-87.

4. Енькова Е.В., Коротких И.Н., Фролов М.В. Исследование фагоцитарной активности наружного генитального эндометриоза как маркера клеточного звена иммунитета // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015. - Т.10. №4. - С.376-379.

5. Вербицкий А.А., Коротких И.Н., Наумова Н.В.Адвокантная терапия для профилактики рецидивов эндоскопической консервативной миомэктомии // Молодежный инновационный вестник. - 2015. - Т.4. №1. - С.129-130.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
д.м.н. (14.01.01 – акушерство и гинекология),
профессор

Коротких Ирина Николаевна

Титова Л.А.



«Аверяю»

11

ТКИУ

100

H.K

a И.

scop

30

III

M.H.,

Б

ПИСЬМА

Под

1

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Коротких Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, согласна быть официальным оппонентом при защите докторской диссертации Баширова Эдуарда Владимира-вича на тему: «Дифференцированный выбор органосохраняющих технологий оперативного лечения миомы матки и ее сочетания с аденоомиозом», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология, в Диссертационном совете Д208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
Коротких Ирина Николаевна

Коротких

Подпись И.Н.Коротких «заверяю»:

Ученый секретарь

Титова Л.А.



394036, г. Воронеж, ул.Студенческая, д. 10

mail@vrngmu.ru

Тел.: +7 (473) 259-38-05