

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «НИИ АГиР
им. Д.О. Отта»,
член - корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
Коган Игорь Юрьевич



«28» января 2020г

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно - практической значимости диссертации Соколовой Екатерины Игоревны на тему: «Оптимизация терапии эндометриозных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности «акушерство и гинекология» (14.01.01).

Актуальность темы исследования

В настоящий момент эндометриоз остается одной из глобальных проблем мировой гинекологии. В мире эндометриозом страдает около 256млн.женщинрепродуктивного возраста, в настоящее время отмечается рост частоты данного заболевания. Диссертация Соколовой Е.И. посвящена проблеме сохранения овариального резерва у пациенток с эндометриозными кистами яичников в позднем репродуктивном периоде, при этом известно, что возрастной аспект является одним из наиболее

значимых факторов, влияющих на овариальный резерв. Актуальность данной темы связана с высокой частотой нежелательных последствий, таких как бесплодие, раннее проявление климактерического синдрома, являющихся результатом снижения овариального резерва. Кроме того, хирургическое лечение (часто неоднократное) эндометриoidных кист яичников также ассоциировано с достоверным снижением овариального резерва.

Современный подход к хирургической цистэктомии объединяет энергозависимые методы гемостаза, такие как биполярная и аргоноплазменная коагуляция. Проблемой остается изменение иммунного ответа и еще большее снижение овариального резерва, так как при использовании энергоемких методов гемостаза всегда присутствует термическая коагуляция ткани яичника, которая сопровождается гипоксическими нарушениями, ведущими к деструктивным изменениям, а также повреждению яичников. Нет исчерпывающих сведений на основании данных литературы о применении гемостатических материалов на основе оксидируемой целлюлозы в качестве альтернативы энергоемким методам гемостаза при проведении цистэктомии, в том числе при эндометриoidных кистах яичников. Возможно, решением данной проблемы мог бы стать данный метод гемостаза, являющийся более щадящим в отношении влияния на овариальный резерв. Хирургическое лечение в последующем, как правило, завершается назначением медикаментозной гормональной терапии. Поэтому для сохранения овариального резерва у пациенток с эндометриoidными кистами яичников в позднем репродуктивном возрасте схема терапии требует дальнейшей модификации в совокупности с совершенствованием хирургической техники, а именно выбором наиболее щадящего метода гемостаза и аргументированным выбором адъювантной гормонотерапии.

Диссертационное исследование, выполненное Соколовой Е.И., четко очертило цель и задачи, направленные на изучение и выбор наиболее

падающих методов гемостаза при цистэктомии у пациенток с эндометриоидными кистами яичников в позднем репродуктивном возрасте, с последующей адъювантной и иммуномодулирующей терапией, позволяющих минимизировать негативное влияние на показатели овариального резерва. Актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

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.

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

Диссертационная работа Соколовой Е.И. является целостным самостоятельным научным исследованием. В работе успешно решены поставленные автором задачи и получен целый ряд новых данных.

Автор представил завершенное самостоятельное научное исследование, затрагивающее проблемы сохранения овариального резерва у пациенток с эндометриоидными кистами яичников в позднем репродуктивном периоде путем выбора максимально бережного метода хирургического гемостаза во время оперативных вмешательств с последующим выбором адъювантной гормонотерапии и дополнительной иммуностропной терапией в послеоперационном периоде. Все предложения автора, направленные на повышение эффективности терапии эндометриоидных кист яичников у пациенток, обоснованы сравнительным анализом состояния про- и антиоксидантной системы периферической крови и перитонеальной жидкости. Доказана интенсификация процессов перекисного окисления с развитием явлений окислительного стресса и

отсутствие зависимости от возраста. Выявлен провоспалительный дисбаланс цитокинового профиля периферической крови и перитонеальной жидкости у этих пациенток с снижением реализации иммунореактивности, за счет недостаточной выработки интерлейкина (IL-2), что является предиктором усугубления снижения овариального резерва независимо от возраста. Выявлено, что при энуклеации эндометриом в позднем репродуктивном возрасте по сравнению с пациентками репродуктивного возраста применение энергозависимого интраоперационного гемостаза в большей степени усугубляет проапоптотические влияния, что влечет за собой накопление продуктов эндогенной интоксикации (диеновые конъюгаты ненасыщенных жирных кислот, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, α -токоферол, молекулы средней массы [МСМ, E280, у.е. ОП]) с замедлением регенеративно-восстановительных реакций, потенцирующих снижение овариального резерва. Установлено, что интраоперационное применение гемостатического материала, изготовленного по методу контролируемого окисления восстановленной целлюлозы, вызывает наименьшие сдвиги в системах ПОЛ/АОС и в цитокиновом балансе у всех пациенток с эндометриоидными кистами яичников. В обсуждаемой работе расширены представления о преимуществах применения рекомбинантного IL-2 в адъювантной терапии больных с эндометриомами в позднем репродуктивном возрасте, что позволяет сохранять овариальный резерв.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

В своей работе автор продемонстрировал, что проведение хирургического лечения в объеме цистэктомии у пациенток с эндометриомами в позднем репродуктивном возрасте с применением гемостатического материала, изготовленного по методу контролируемого окисления восстановленной целлюлозы с отказом, по возможности, от

использования энергозависимых методов гемостаза и сочетание базовой адъювантной терапии прогестагеном диеногестом 2 мг с применением в раннем послеоперационном периоде рекомбинантного IL2, позволяют максимально бережно подойти к сохранению овариального резерва.

При этом доказано, что применение гемостатического материала, как альтернатива энергоемким методам гемостаза, позволяет значительно снизить показатели в системах ПОЛ/АОС и цитокиновом балансе у всех пациенток с эндометриоидными кистами яичников, что влечет усиление регенеративно-восстановительных реакций, потенцирующих максимальное сохранение овариального резерва.

Полученные на достаточном клиническом материале (222 пациентки) результаты анализа состояния про- и антиоксидантной системы периферической крови и перитонеальной жидкости у больных с эндометриомами, результаты анализа параметров системы ПОЛ/АОС и цитокинового профиля как факторов, влияющих на овариальный резерв, позволили установить основные предикторы: энергозависимые методы гемостаза (БПК, АПК), а также снижение уровня IL-2.

С учётом выявленных предикторов снижения овариального резерва была разработана патогенетически обоснованная терапия эндометриоидных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста, направленная на сохранение овариального резерва.

Полученные результаты используются в педагогическом процессе на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО "Кубанского государственного медицинского университета" Министерства здравоохранения РФ. Материалы полученных исследований могут быть внедрены в учебный процесс обучающихся на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских ВУЗах.

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

Диссертация изложена по общепринятой форме на 186 страницах машинописного текста. Состоит из 5 глав: введение, обзор литературы, глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендации. Методологически исследование проводилось по принципу проспективно когортного с рандомизацией по критерию возраста (поздний репродуктивный и репродуктивный). Объем и глубина изученной информации достаточны во временном аспекте.

Представленные в работе данные позволяют утверждать о значимости и достоверности полученного фактического материала. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, взаимосвязью выводов и поставленных задач. Используются современные методики сбора и обработки информации, обоснован подбор и формирование групп сравнения.

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

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, 3 из них – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК: «Кубанский научный медицинский вестник», «Современные проблемы науки и образования», «Медицинский вестник Юга России»

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные автором практические рекомендации и выводы конкретны, четко сформулированы и могут быть рекомендованы для использования в исследовательской и практической деятельности для врачей акушеров-гинекологов гинекологических отделений городских и региональных клиник, занимающихся проблемой хирургического лечения ЭЯ. Полученные результаты целесообразно использовать в педагогическом

процессе на кафедрах соответствующего профиля, а также в системе послевузовского профессионального образования.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу гинекологического отделения клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России г. Краснодара, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края и ГБУЗ Родильного дома г. Краснодара. Материалы исследования включены в учебный процесс для студентов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Критические замечания

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет. В тексте диссертации имеются стилистические и оформительские погрешности, которые не влияют на положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Соколовой Екатерины Игоревны на тему «Оптимизация терапии эндометриoidных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема – повышение возможности сохранения овариального резерва при лечении эндометриoidных кист яичников в позднем репродуктивном возрасте, имеющая важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация является самостоятельной, законченной научно - квалифицированной работой, которая представляет собой исследование актуальной проблемы, характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью, отвечает требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор Соколова

Екатерина Игоревна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Соколовой Екатерины Игоревны обсуждён и одобрен на заседании Учёного совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» протокол №2 от 28 января 2020 года.

Рецензент

Руководитель отдела эндокринологии репродукции
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии имени
Д.О. Отта»
профессор РАН,
доктор медицинских наук, профессор

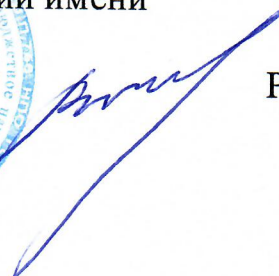


М.И. Ярмолинская

199034, г.Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
тел.: 8(812)328-98-89
e-mail: iagmail@ott.ru
Web-сайт: [https:// ott.ru](https://ott.ru)

Подпись профессора РАН, д.м.н., проф.
Марии Игоревны Ярмолинской «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии имени
Д.О. Отта»
к.м.н.



Р.В.Капустин

В диссертационный совет Д 208.008.10:
при Волгоградском государственном медицинском университете

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Соколовой Екатерины Игоревны на тему:

«Оптимизация терапии эндометриозных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста» представленную на соискание
ученой степени кандидат медицинских наук по специальности: 14.01.01 акушерство и гинекология

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»
Место нахождения организации	199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Почтовый адрес	199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Телефон (при наличии)	+7 (812) 325-14-02
Адрес электронной почты (при наличии)	iagmail@ott.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет» (при наличии)	https://ott.ru
Сведения о лице, утвердившего отзыв ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность	Коган Игорь Юрьевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессора, Директор ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»
Сведения о лице, составившего отзыв ведущей организации: Ф.И.О, ученая степень, ученое звание, должность	Ярмолинская Мария Игоревна, профессор РАН д.м.н. профессор, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	1. Ярмолинская, М. И., Айламазян, Э. К. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы / М. И. Ярмолинская, Э. К. Айламазян. — СПб.: Эко-Вектор, 2017. — 615 с. 2. Интерфероны: патогенетическое обоснование при лечении наружного генитального эндометриоза и клиническая эффективность / Дурнева Е.И., Соколов Д.И., Ярмолинская М.И., Сельков С.А. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019 - Т.68, выпуск 1, - С. 47 – 59. 3. Анализ экспрессии генов ароматазы CYP19A1, рецепторов прогестерона PGR и эстрогена ESR1 в биоптатах тканей эндометриозных гетеротопий и эндометрия методом ОТ-ПЦР / Н.Ю. Швед, О.В. Малышева, Н.С. Осинская, А.С. Молотков, А.А. Цыпурдеева, М.И. Ярмолинская, В.С. Баранов //Журнал акушерства и женских болезней. -2019 - Т. 68, выпуск

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
"Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии
и репродуктологии имени Д.О. Отта"
(ФГБНУ "НИИ АГиР им. Д.О. Отта")

Менделеевская линия, д. 3
Санкт-Петербург, 199034
тел.: (812) 328-14-02, факс: (812) 328-23-61
e-mail: iagmail@ott.ru
ОКПО 01897162, ОГРН 1027800521704
ИНН/КПП 7801020890/780101001

Председателю диссертационного совета
Д 208.008.10:
при ФГБОУВО ВолгГМУ,
д.м.н., профессору М.Е. Стаценко

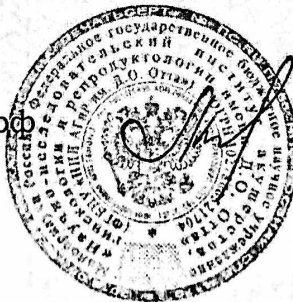
от 11.12.18 № 1464
На № _____ от _____

400131 Волгоград, пл. Павших борцов, 1

Глубокоуважаемый Михаил Евгеньевич!

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции имени Д.О. Отта" согласно выступить в качестве ведущей организации по диссертации Соколовой Екатерины Игоревны на тему: «Оптимизация терапии эндометриоидных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Директор
Член-корр. РАН д.м.н. проф



И.Ю.Коган