ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Арешян Кнарик Арутюновны «Эндометриоидные кисты яичников: клинические особенности и патогенетические аспекты формирования», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология.

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) — одна из острых проблем современной гинекологии. Подобное положение определяется рядом факторов. Во-первых, высокой частотой встречаемости НГЭ среди женщин репродуктивного возраста. По данным современных источников, у 30% женщин репродуктивного возраста, обратившихся к гинекологу, определяется эндометриоз. Во-вторых, НГЭ оказывает отрицательное влияние на качество жизни больных, обусловленное болевым синдромом и негативным воздействием на репродуктивную функцию. Так, у 38,8 % пациенток с синдромом хронических тазовых болей выявляется НГЭ, а в структуре причин бесплодия это заболевание находится на втором месте, уступая воспалительным заболеваниям придатков матки. В-третьих, недостаточной эффективностью существующих методов лечения в отношении снижения частоты рецидивов заболевания и восстановления фертильности у больных с бесплодием.

Актуальность темы научного исследования

Несмотря на проведение многочисленных исследований различных аспектов эндометриоза, в настоящее время нет единого мнения о патогенетических механизмах. На сегодняшний день наиболее перспективными направлениями в исследовании эндометриоза являются изучение молекулярно-биологических характеристик клеток эутопического и эктопического эндометрия, маркеров пролиферации и апоптоза, адгезии,

ангиогенеза и клеточной инвазии, анализ генетических особенностей при эндометриозе и влияния эпигенетических факторов на развитие данного заболевания, что может внести вклад в дальнейшее понимание этиопатогенеза для обоснования новых подходов к диагностике и эффективному лечению. Таким образом, актуальность диссертационного исследования Арешян К.А., посвященного усовершенствованию методов диагностики и профилактики наружного генитального эндометриоза на основании изучения патогенеза рецидивов эндометриодных кист яичников, не вызывает сомнений

Цель исследования

Усовершенствование методов профилактики рецидива эндометриоидных кист яичников на основании исследования клинических особенностей и патогенетических механизмов их формирования.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

В диссертационной работе проведена детальная клинико-анамнестическая оценка пациенток с эндометриоидными кистами яичников и без эндометриоза. Проведенное исследование демонстрирует отсутствие различий по возрасту, началу менархе, наличию альгодисменореи, состоянию репродуктивной функции ($p>0,05$). Статистически значимые различия имеются в отношении гиперполименореи ($p=0,003$). Статистически достоверных отличий в отношении миомы матки у пациенток с эндометриоидными кистами яичников и без эндометриоза нет ($p=0,30$). Дисплазия шейки матки достоверно чаще встречается у пациенток с эндометриозом ($p=0,005$). Для пациенток с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ) характерен более выраженный спаечный процесс органов малого таза по сравнению с пациентками без эндометриоза ($p=0,03$). Эндометриоидные кисты встречаются с равной частотой как в правом (38,6%), так и в левом (37,1%) яичниках, двусторонняя локализация в 24,3%.

Автором убедительно показано, что в эктопическом эндометрии по сравнению с эутопическим отмечается достоверное уменьшение площади ядра, толщины секреторной части клетки, толщины железы, толщины цитоплазматической мембраны и средней яркости ядра, что может говорить о меньшей степени пролиферации в эктопическом эндометрии по сравнению с эутопическим. В работе выявлено, что для эктопического эндометрия по сравнению с эутопическим характерны более выраженные признаки воспаления, увеличение числа эктопические мезенхимальные клетки, стромальных фибробластов, дифференцированных плюрипотетных стволовых клеток, что подтверждают статистически значимые различия по исследуемым иммуногистохимически маркерам. В ходе оценки результатов проспективного наблюдения, выявлено, что после оперативного вмешательства рецидив ЭКЯ наступает независимо от характера использованной терапии в 24,28% случаев при двухлетнем периоде наблюдения, в связи с чем пациентки нуждаются в назначении длительной противорецидивной терапии в послеоперационном периоде.

Практическая значимость.

Выявлено, что пациентки с эндометриоидными кистами яичников и с бесплодием без эндометриоза сопоставимы по возрасту, началу менархе, альгодисменорее и перенесенным воспалительным заболеваниям органов малого таза ($p>0,05$), но отличаются в отношении гиперполименореи ($p=0,003$). Для пациенток с ЭКЯ характерен более выраженный спаечный процесс органов малого таза по сравнению с пациентками с бесплодием без эндометриоза (I-II степень, $p=0,002$; III-IV степень, $p=0,033$).

Получено подтверждение не только отличий в морфометрических характеристиках эктопического и эутопического эндометрия пациенток с диагнозом «эндометриоидные кисты яичников» (толщина секреторной части клетки, цитоплазматической мембраны и железы, площадь ядра, средние плотность и яркость), но и значимых различий в эутопическом эндометрии

пациенток с ЭКЯ и без эндометриоза (толщина железы, цитоплазматической и ядерной мембран).

Статистически значимые различия выявлены по всем исследуемым иммуногистохимически маркерам (MMP1, MMP9, CD15, CD45 и PDGFR) при сравнении эктопического и эутопического эндометрия пациенток с диагнозом «эндометриоидные кисты яичников».

При сопоставлении данных иммуногистохимических исследований эутопического эндометрия больных с эндометриозом с нормальным эндометрием значимые различия отмечены между PDGFR, MMP9 и CD15 с повышением в железах эутопического эндометрия. CD45 как в строме, так и в железах выше в нормальном эндометрии. Уровень MMP1 не отличается в железах и строме эутопического эндометрия по сравнению с нормальным.

Установлено, что рецидивы эндометриоидных кист развиваются после отмены терапии в послеоперационном периоде в 24,28% случаев при двухлетнем наблюдении. Доказано, что наибольшим эффектом в плане предупреждения рецидива после оперативного вмешательства обладают гестагены.

Достоверность выводов, научных положений и практических рекомендаций.

Изучение представленных в диссертации материалов показывает, что работа выполнена на достаточной когорте обследуемых пациентов: включало 94 женщины. Пациентки были разделены на две группы:первую группу (I группа) составили 70 женщин с диагнозом «эндометриоидные кисты яичников». Во вторую группу (II группа) вошли 24 пациентки с бесплодием неясного (неуточненного) генеза без эндометриоза (группа сравнения). Автором дана клиническая характеристика пациенток, описаны критерии включения и исключения в исследование для каждой группы.

Методы, применяемые в данной работе, являются современными и высокоинформативными. Статистическая обработка проведена грамотно и

корректно. Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам, полученным в ходе исследования.

Впервые проведено сравнение морфометрической характеристики эутопического и эктопического эндометрия при ЭКЯ с нормальным эндометрием женщин без эндометриоза.

Впервые одновременно иммуногистохимически определена экспрессия PDGFRβ, фактора роста тромбоцитов β (platelet derived growth factor beta), CD45, (общего антигена лейкоцитов), SSEA (CD15, маркера дифференцированных плюриопотентных стволовых клеток человека) в эктопическом и эутопическом эндометрии женщин с ЭКЯ и женщин без эндометриоза.

Впервые проведено сравнение уровней экспрессии металлопротеиназ MMP1 и MMP9 в эктопическом и эутопическом эндометрии при ЭКЯ и нормальном эндометрии пациенток без эндометриоза.

Личное участие автора

Автору принадлежит основной вклад в выбор темы диссертационной работы, получение, сравнение и резюмирование результатов исследования. Автор непосредственно участвовала во всех этапах проведенной работы, начиная постановкой цели и формулированием задач, заканчивая обобщением и анализом результатов исследования на научных форумах, конференциях и в печатных изданиях. Именно это обуславливает определяющую роль К.А. Арешян в создании представленного научного труда.

Положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации отвечают цели и поставленным задачам исследования. Результаты диссертационного исследования отражены в 25 опубликованных научных статьях, из которых 12 в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Заключение

Анализ автореферата Арешян Кнарик Арутюновны на тему «Эндометриоидные кисты яичников: клинические особенности и патогенетические аспекты формирования» позволяет заключить, что выполненное диссертационное исследование является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. В работе приведены результаты, позволяющие квалифицировать ее как разработку актуальных научно-обоснованных теоретических и практических решений, внедрение которых вносит значительный вклад в реализацию важнейших медицинских задач.

Автореферат структурирован, иллюстрирован достаточным количеством таблиц, стилистически корректен. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Таким образом, на основании автореферата можно сделать вывод, что по актуальности избранной темы, цели, научной новизне, объему исследований, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов и возможности практического использования, полученных научных данных, диссертационная работа Арешян Кнарик Арутюновны «Эндометриоидные кисты яичников: клинические особенности и патогенетические аспекты формирования» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. № 1168)», а её автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 — акушерство и гинекология.

18.06.19г.

Профессор РАН, д.м.н, зам. директора ГБУЗ МО МОНИИАГ по науке Зароченцева Нина Викторовна

Подпись профессора РАН, д.м.н Зароченцевой Н.В. «заверяю»
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ к.м.н. Никольская Ирина Георгиевна.

E-mail: guzmoniiag@gmail.com 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка дом 22-А. тел.: +7(495) 011-00-42