

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Давыдова Александра Ильгизировича на диссертационную работу Джамалутдиновой Кистаман Магомедзапировны на тему: «Аденомиоз: клинико-морфологические различия и современные методы лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

### Актуальность исследования

Аденомиоз — заболевание, встречающееся преимущественно у женщин репродуктивного возраста. Данные о распространенности аденомиоза в различных популяциях женщин противоречивы вследствие использования различных диагностических критериев.

В последние десятилетия частота эндометриоза и аденомиоза значительно возросла и стала являться важной медицинской и социальной проблемой. Большинство зарубежных авторов считают, что аденомиоз следует рассматривать как совершенно особое заболевание с характерной для него эпидемиологией и клинической картиной. В связи с этим эндометриоидные гетеротопии в миометрии принято называть «аденомиоз», в отличие от эндометриоза при локализации процесса за пределами матки. Концепция клиники, тактики ведения, пато- и морфогенеза аденомиоза подробно обсуждаются в литературе не одно десятилетие, однако многие аспекты данной проблемы остаются малоизученными. Практически отсутствуют сведения о молекулярно-биологических особенностях процессов неоангиогенеза и экспрессии факторов роста, отражающих ремоделирование стромы в аденомиозе. Особенно затруднена диагностика при сочетании аденомиоза и множественной миомы матки. Поэтому актуальным является поиск новых ультразвуковых признаков аденомиоза и оценка их информативности. Среди них перспективными могут быть такие относительно малоизученные методы, как трехмерная (3D) трансвагинальная сонография в

режиме VCI с изучением особенностей эхографической картины различных форм аденомиоза

В связи с этим диссертационная работа Джамалутдиновой Кистаман Магомедзапировны является своевременной и актуальной. Цель работы правомерна и четко сформулирована. Из цели логично вытекают поставленные задачи.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе выявлены клинические особенности репродуктивной функции у пациенток с диффузной и узловой формой аденомиоза. Подробно описан сравнительный анализ клинических проявлений заболевания, репродуктивный анамнез, соматическая отягощенность у пациенток обеих групп.

Изучено гистологическое строение и морфометрические показатели эутопического эндометрия и эктопических гетеротопий. На основании выявленных данных сделаны выводы об активации миграционной активности клеток эндометрия и активации процесса эпителиально-мезенхимального перехода, усилении пролиферации и ингибирование апоптоза клеток эндометрия, а также усилении способности эндометрия к внедрению в миометрий и рост эктопической ткани, которые ответственны за инициирование и прогрессирование аденомиоза.

Оценены возможности наиболее современных методов визуализации в диагностике аденомиоза. Выявлено, что изменения структуры и границ соединительной зоны, видимые только на трехмерных изображениях с постобработкой имели высокую чувствительность (88%) и точность (82%).

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

### **Практическая значимость**

На основании полученных результатов разработан алгоритм комплексного обследования и лечения пациенток с диффузной и узловой

формой аденомиоза. Предложена тактика ведения пациенток в зависимости от формы аденомиоза, наличия сопутствующей гинекологической патологии и нарушения репродуктивной функции.

Установлены диагностические критерии для постановки диагноза основанные на необходимости детальной оценки соединительной зоны, что возможно лишь при использовании высокотехнологичных методов.

Приведены данные о методах хирургического лечения в зависимости от формы аденомиоза и с учетом возможности сохранения репродуктивной функции пациенток. Приведены рекомендации относительно возможностей реализации репродуктивной функции и указан алгоритм дальнейшего послеоперационного лечения с применением ВРТ.

Основные положения и выводы исследования внедрены в практическую деятельность гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ.

### **Структура и объем работы**

Диссертация работа построена по классическому типу, изложена на 138 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, клинической характеристики пациенток, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами, 11 рисунками и 3 приложениями.

Во введении диссертантом обосновывается актуальность и целесообразность проведения настоящего исследования, его цели и задач. Целью исследования стало изучение морфологических особенностей и молекулярных механизмов развития аденомиоза и повышение эффективности диагностики, комплексного лечения больных диффузной и узловой формами аденомиоза.

Задачи соответствуют цели исследования. Своевременность и актуальность работы, её научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Практические рекомендации направлены на восстановление фертильности и улучшение качества жизни пациенток с диффузной и узловой формой аденомиоза.

В обзоре литературы проведен тщательный анализ имеющихся литературных данных по изучаемой проблеме. Представлены распространенность, этиология и патогенез развития аденомиоза, детально приведены данные о теориях развития. Отдельное внимание уделено различным методам диагностики аденомиоза. В заключительном разделе введения освещены вопросы реализации репродуктивной функции пациенток с различными формами аденомиоза.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, критерии включения и исключения пациенток. Приведено описание использованных диагностических методик и алгоритм обследования пациенток на всех этапах работы (общие, клинико-лабораторные, специальные, эндоскопические, патоморфологические методы). Статистическая обработка данных соответствует дизайну исследования и обеспечивает достоверность полученных результатов.

В третьей главе представлена клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование. Описаны основные жалобы, данные акушерского, гинекологического, семейного анамнеза, сопутствующая гинекологическая и соматическая патология пациенток с каждой формой аденомиоза.

В главе «Результаты собственных исследований» приведены результаты обследования пациенток, проведен анализ причин и сроков от появления жалоб до обращения пациенток за медицинской помощью, клинические особенности пациенток каждой группы. Описаны 2D-, 3D- и лапароскопические признаки различных форм аденомиоза. Детально описаны

особенности оперативного лечения, проанализированы клинические проявления и репродуктивная функция пациенток после проведенного лечения. Большое внимание уделено иммуногистохимическим особенностям эутопического эндометрия и эндометриоидных гетеротопий. Проанализированы данные сравнения возможностей двухмерной и трехмерной трансвагинальной эхографии и представлены данные о количественных и качественных характеристиках аденомиоза.

В главе «Обсуждение результатов собственных исследований» проведен всесторонний анализ полученных данных с учетом накопленного опыта отечественных и зарубежных исследователей. Полученные результаты подтверждают необходимость применения трехмерной трансвагинальной эхографии для внедрения дифференциального подхода к хирургической тактике у пациенток с различными формами аденомиоза. Было убедительно показано, что комплексное представление о форме аденомиоза, сопутствующей гинекологической патологии, а именно других видах наружного генитального эндометриоза необходимо для комплексного подхода к лечению, направленного на восстановление и реализацию репродуктивной функции и улучшение качества жизни пациенток.

В заключении подведены итоги исследования и сформулированы выводы, которые соответствуют задачам исследования, предложены практические рекомендации. Принципиальных замечаний по оппонированной диссертации нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Джамалутдиновой Кистаман Магомедзапировны на тему: «Аденомиоз: клинико-морфологические различия и современные методы лечения» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена практическая задача, значимая для акушерства, гинекологии и репродуктологии – изучение морфологических особенностей и молекулярных механизмов развития аденомиоза и повышение

эффективности диагностики, комплексного лечения больных диффузной и узловой формами аденомиоза.

Научная новизна, достоверность, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Джамалутдиновой Кистаман Магомедзапировны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук,  
Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
гинекологии и перинатологии лечебного факультета,  
119991, г. Москва,  
ул. Трубецкая д 8, стр 2  
8(499)248-05-53

*Джамалутдинова Кистаман Магомедзапировна*  
«28» февраля 2019 г.

Подпись д.м.н., профессора Давыдов  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
гинекологии и перинатологии лечебного факультета,  
наук, профессор

*Давыдов Александр Иванович*  
«28» февраля 2019 г.



01.03.2019г.