

ОТЗЫВ
официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Зуева Владимира Михайловича на диссертационную работу
Хириевой Патимат Магомедовны

«Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Внутриматочные синехии составляют одну из социально-значимых причин вторичного бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Истинная частота внутриматочных синехий неизвестна и по данным мировой литературы варьирует от 3 до 22%. Среди бесплодных женщин, готовящихся к программам ВРТ, отмечено повышение частоты внутриматочных оперативных вмешательств, что является фактором риска спаечного процесса в полости матки. Кроме того, неясной остаётся истинная частота абортов в мире как одной из самых частых причин травмы базального слоя эндометрия и формирования внутриматочных синехий.

Учитывая рост частоты оперативных вмешательств в полости матки и связанное с ним увеличение частоты встречаемости данной патологии у женщин репродуктивного возраста, проблема поиска эффективных методов профилактики и лечения, основанных на патогенетических механизмах, приобретает особую значимость в современных условиях. В связи с вышеперечисленным, актуальность диссертационной работы Хириевой П.М. не вызывает сомнений, так как предоставляет научное обоснование дифференцированных подходов к тактике ведения пациенток с внутриматочными синехиями.

Несмотря на имеющееся большое количество публикаций в мировой литературе, посвящённых методам диагностики и лечения внутриматочных синехий, особенностью диссертационной работы Хириевой П.М., в отличие от проводимых ранее в этой области, явилось комплексное морфологическое, иммуногистохимическое, молекулярно-генетическое исследование эндометрия для оценки патогенетических процессов, происходящих при внутриматочных синехиях и разработка оптимальной тактики ведения в зависимости от степени тяжести процесса.

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

Научная обоснованность положений, сформулированных в диссертационной работе Хириевой П.М., определяется логической структурой исследования, современными методами исследования, а также объёмом материала, что обеспечило получение статистически значимых результатов.

Диссидентом изучены и проанализированы работы различных авторов, занимающихся проблемой внутриматочных синехий как в России, так и в мире (В.Г. Бреусенко, 2014; Т.А. Джибладзе, 2004; А.А. Дубинин, 2010; В.Н. Серов, 2010; D.Yu, 2008; N. Singh, 2014; N. Malhotra, 2012; A.G. Adesiyun, 2014; C.M. March, 2011; C.E. Gargett, 2011).

Автором был выбран последовательный путь решения поставленных задач с использованием большого объёма информации. Анализ проведён по результатам клинико-лабораторного обследования больных, специальных методов исследования, данных морфологического, молекулярно-генетического, иммуногистохимического исследования материала. Исследование проведено на достаточном количестве материала и с использованием современных диагностических технологий на высоком методическом уровне.

Полученные результаты исследования подвергнуты глубокому анализу и статистической обработке, что позволило автору определить факторы риска

формирования внутриматочных синехий, значимость сочетанного использования морфологического и иммуногистохимических методов исследования в подборе дифференцированной тактики ведения пациенток, а также роль молекулярно-генетического исследования в оценке патогенетических процессов.

Следует подчеркнуть ясную логику и строгую последовательность в изложении представленного диссертационного материала, что позволило автору добиться целостности диссертации и аргументировать все положения и выводы. Представленные в работе научные положения четко сформулированы и обоснованы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных в диссертационной работе Хириевой П.М. данных не вызывает сомнений. Новизна исследования заключается в том, что в настоящей работе впервые в мире на основании микроматричного анализа выявлено повышение экспрессии генов S100A8, HBB, VNN2, RGS2, ERAP2, AQP9, MNDA, TUBA3E, FSGR3B в эндометрии женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями, участвующих в процессах иммунного ответа, воспаления, экзоцитоза, что дополнено имеющиеся данные о патогенезе внутриматочных синехий.

На основании выполненного исследования впервые проведена оценка результатов морфологического и иммуногистохимического исследований как эндометрия, так и внутриматочных синехий, в зависимости от степени тяжести спаечного процесса в полости матки согласно классификации Американского общества фертильности 1988 г., что позволило предложить дифференцированный подход к назначению гормональной терапии.

Изучение особенностей хирургического лечения внутриматочных синехий выявило преимущество использования механической энергии по сравнению с использованием электрической энергии как по частоте рецидивов, так и по

наступлению беременностей. На основании логистического регрессионного анализа, проведенного в работе для определения информативности каждого клинико-анамнестического и инструментального показателя заболевания впервые выявлено, что вероятность развития рецидива внутриматочных синехий высокая при сопутствующем adenомиозе, хроническом эндометриите, а также неэффективности предшествующей гормональной терапии низкими дозами эстрогенов.

Значение полученных Хириевой П.М. результатов исследования подтверждается тем, что материалы диссертации прошли апробацию на значительном количестве международных конгрессов и научно-практических конференций.

Таким образом, проведенные клинические наблюдения, анализ результатов общих и специальных методов исследования, а также размеры выборки и высокий методический уровень исследования соответствуют поставленным задачам и обеспечивают достоверность полученных в диссертационной работе результатов.

Степень завершенности диссертации в целом и качество оформления

Диссертация изложена по традиционному плану на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения. Библиография включает в себя 394 источника литературы, в том числе 75 отечественных и 319 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 31 рисунком.

Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК, работа написана хорошим научным языком и имеет чёткую структурную и логическую последовательность в изложении материала.

Значимость полученных автором результатов для практики

Диссертационная работа Хириевой П.М. является прикладным исследованием, результаты которого имеют важное значение в комплексной диагностике и лечение пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями.

Проведенное исследование позволило выявить особенности экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов в эндометрии в зависимости от степени тяжести процесса, что позволяет предложить дифференцированный подход к тактике ведения пациенток в послеоперационном периоде. Выявленные в ходе работы молекулярно-генетические изменения эндометрия пациенток с внутриматочными синехиями являются предпосылкой для подбора таргетной терапии с учетом клинико-анамнестических данных.

Созданный в ходе работы алгоритм тактики ведения женщин с внутриматочными синехиями предоставляет возможность дифференциированного подхода, в зависимости от степени тяжести процесса, результатов морфологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований. Внедрение предлагаемого комплекса лечебно-диагностических мероприятий позволяет в том числе снизить частоту рецидива внутриматочных синехий.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты и выводы диссертационной работы следует использовать в работе женских консультаций, гинекологических стационаров, перинатальных центров, а также в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии медицинских ВУЗов и факультетов усовершенствования врачей.

Печатные работы, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 5 статей – в научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, 4 – в зарубежной печати, 6 публикаций в материалах отечественных конгрессов. Опубликованные данные являются достаточными для отражения основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате отражено основное содержание диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по работе нет, важность её как с научных, так и практических позиций не вызывает сомнений.

Общая оценка представленной работы положительная. По существу работы замечаний нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Хириевой Патимат Магомедовны «Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии перспективного направления в акушерстве и гинекологии – разработке системы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в лечении женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями.

Диссертационная работа Хириевой Патимат Магомедовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии №1
лечебного факультета ФГАОУ ВО
«Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

119991 г. Москва,
ул. Трубецкая, д.8, стр. 2
тел. 8 (499) 248-05-53
www.sechenov.ru

Подпись официального оппонента

Учёный секретарь ФГАОУ ВО
«Первый Московский
государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Чмиров Михайлович

ряю:

О.Н. Воскресенская