

ОТЗЫВ

**официального оппонента члена-корреспондента РАН
доктора медицинских наук профессора Когана Игоря Юрьевича
на диссертационную работу Джанашвили Ланы Георгиевны на тему
«Реализация репродуктивной функции у пациенток с атипической
гиперплазией и начальными формами рака эндометрия»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология**

Актуальность исследования

Диссертационная работа Джанашвили Ланы Георгиевны посвящена актуальной междисциплинарной проблеме – способам достижения беременности у больных с атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии.

Злокачественные новообразования являются значимой медико-социальной проблемой современного здравоохранения. Современные методы терапии онкологических заболеваний позволили значительно повысить выживаемость при различных злокачественных новообразованиях, что повлекло за собой вопрос о реализации репродуктивной функции у онкологических пациентов.

В связи с современной тенденцией отсроченного деторождения, возрастает число женщин, у которых онкологическое заболевание выявляется до наступления первой беременности. Все это явилось предпосылкой для формирования нового направления в медицине – «онкофертильности», задачей которого является сохранении репродуктивной функции молодых женщин, больных раком. Принципиально, развитие указанной дисциплины происходит по двум направлениям – достижение беременности у женщин, достигших ремиссии и предварительная криоконсервация репродуктивного материала для отсроченного деторождения.

В этой связи, особенное место в структуре онкологических патологий занимают больные с предраковыми заболеваниями матки – атипической гиперплазией эндометрия и раком матки IA стадии. Разработанные онкологами

консервативные методы лечения позволяют сохранить матку у этой категории больных для последующей реализации репродуктивной функции.

Активное применение нашли агонисты гонадотропин рилизинг-гормона (а-ГнРГ) и ВМК, механизм действия которых заключается в создании атрофии эндометрия, ликвидации очагов атипических клеток за счет десенситизации гипоталамо-гипофизарной системы и гипоэстрогении, достигаемой при назначении а-ГнРГ и локального воздействия на эндометрий левоноргестрела, прогестагена, синтезируемого ВМК. Сроки лечения составляют от 6 до 12 месяцев, состояние эндометрия контролируется при динамическом гистологическом исследовании. При достижении стойкой ремиссии пациенткам рекомендована беременность, причем, в кратчайшие сроки, учитывая высокий риск рецидивирования онкологического заболевания.

Вместе с тем, частота наступления беременности по данным разных публикаций варьируется в широких пределах и не является высокой, что связано с отсутствием персонифицированного анализа состояния репродуктивной системы пациенток, прогноза их репродуктивных возможностей и индивидуальных подходов к достижению беременности.

Целью диссертационного исследования Джанашвили Ланы Георгиевны является разработка персонифицированных программ реализации репродуктивной функции у пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии на основе комплексной оценки состояния репродуктивной системы, эффективности консервативного лечения онкологического процесса и использования программ ВРТ для достижения деторождения. Сформулированные задачи полностью раскрывают цель исследования.

Научная новизна

В диссертационной работе впервые проведена оценка состояния репродуктивной системы женщин с атипической гиперплазией и раком эндометрия

IA стадии. Уточнены факторы, ассоциированные с развитием патологии эндометрия. Изучена эффективность органосохраняющей гормональной терапии. Разработаны методы реализации репродуктивной функции, показания и методики проведения программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), способы сохранения репродуктивного материала для отсроченного материнства, а также разработан протокол криопереноса эмбрионов для исследуемых групп пациенток, с учетом гормонально-зависимой опухоли в анамнезе.

Практическая значимость

На основании полученных данных диссертантом разработана и предложена для клинической практики персонифицированная тактика ведения пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии, желающих реализовать репродуктивную функцию.

Основные положения и выводы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет стандартную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 17 таблицами и 16 рисунками. Диссертация выполнена на достаточном объеме выборки, поэтому достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Во введении представлена актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, изложены четко и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных по теме исследования. Приведена подробная классификация атипической гиперплазии эндометрия и рака тела матки. Приведены этиопатогенетические особенности и факторы риска развития данных состояний. Описаны методы диагностики и способы лечения атипической гиперплазии эндометрия и рака тела матки. Особое внимание уделено возможности реализации репродуктивной функции у пациенток, достигших ремиссии онкологического заболевания. В обзоре освещено 113 источников литературы, из которых 90 работ представлены на английском языке.

Во второй главе дана краткая характеристика пациенток, представлен дизайн исследования и методы обследования пациенток (общеклинические, инструментальные и лабораторные), описаны особенности проведения программ ВРТ. У всех пациенток проведен тщательный анализ соматического, акушерско-гинекологического, репродуктивного и наследственного анамнеза. Специальные методы исследования включали гормональное обследование пациенток, гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоптатов эндометрия.

В третьей главе проведены клинико-анамнестические, лабораторные и фенотипические характеристики пациенток. Проведен сравнительный анализ пациенток с атипической гиперплазией эндометрия и раком эндометрия IA стадии. Приведены данные ультразвукового обследования.

На следующем этапе работы проведен детальный анализ проведенного лечения онкологического заболевания и оценка его эффективности. Приведены данные гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов эндометрия в процессе лечения в обеих группах. Проведена оценка рецептивности

эндометрия у исследованных пациенток путем определения экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, а также их соотношения.

Подробно описана тактика достижения беременности в зависимости от функционального состояния репродуктивной системы. В зависимости от тактики достижения беременности пациентки были разделены на три группы: с предварительной консервацией репродуктивного материала, достижение самостоятельной беременности после окончания гормональной терапии, с применением программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Проведен анализ показателей овариального резерва пациенток. Отдельную группу составили 14 женщин молодого возраста, имеющие СПКЯ с выраженными эндокринно-метаболическими нарушениями, что являлось, которые не ставили вопрос деторождения в ближайшее время.

В заключительной части третьей главы диссертационной работы приведен анализ течения беременности пациенток и описаны особенности их родоразрешения, приведены подробные клинические наблюдения.

Четвертая глава содержит обобщение и обсуждение полученных результатов, их сравнение с результатами других авторов. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов, соответствуют задачам и цели исследования.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Джанашвили Ланы Георгиевны на тему «Реализация репродуктивной функции у пациенток с атипической гиперплазией и начальными формами рака эндометрия», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии – персонализации программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии в анамнезе.

Научная новизна, достоверность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Джанапвили Ланы Георгиевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30 июля 2014 года N 723, 21 апреля 2016 года N 335, 2 августа 2016 года N 748, 29 мая 2017 года N 650, 28 августа 2017 года N 1024, 1 октября 2018 года N 1168, 20 марта 2021 года N 426, 11 сентября 2021 года N 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

«___»_____2021 года

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
Директор ФГБНУ "НИИ АГиР им. Д.О. Отта"
Минобрнауки России
199034, г. Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д.3
тел. +7 (812) 679-55-51 iagmail@oft.ru



Коган Игорь Юрьевич

«30» XII

2021 года

Подпись члена-корреспондента РАН, д.м.н.,
профессора Когана И.Ю. заверяю:
Ученый секретарь
ФГБНУ "НИИ АГиР им. Д.О. Отта"
Минобрнауки России,
к.м.н.

«30»

XII

2021 года

Капустин Роман Викторович