

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующей кафедрой акушерства и гинекологии №1 государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Мальцевой Ларисы Ивановны по диссертации Басиной Евгении Ильиничны на тему: «Характеристика естественных аутоантител у больных с миомой матки в репродуктивном возрасте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Листов	Вх. №	763
26	10	20/6г.
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		
Тел./факс: 8(844) 333-20-76		

1. Актуальность выполненного исследования

Тема диссертационного исследования Басиной Евгении Ильиничны «Характеристика естественных аутоантител у больных с миомой матки в репродуктивном возрасте», бесспорно, является актуальной, так как, посвящена миоме матки. Несмотря на пристальное внимание к данной проблеме медицинского сообщества, на сегодняшний день остается ряд нерешенных вопросов, которые относятся к этиологии, патогенезу и лечению этой доброкачественной мышечной опухоли матки.

Миома матки относится к наиболее распространенным доброкачественным заболеваниям женских половых органов и составляет до 25% всех гинекологических заболеваний, а пациентки с миомой матки являются основным контингентом гинекологических стационаров. В последние годы настораживает рост числа больных данной патологией среди женщин репродуктивного возраста. Существует ряд исследований, свидетельствующих о тесной взаимосвязи между бесплодием, привычным невынашиванием и миомой матки, причем, по некоторым данным, у 20% бесплодных женщин миома является единственной патологией репродуктивной системы. Многочисленные осложнения, связанные с миомой матки в виде аномальных маточных кровотечений, некрозом узлов и развитием острого живота, самопроизвольным рождением субмукозного узла и выворотом матки представляют угрозу для жизни женщины и потери репродуктивного здоровья. Особые сложности возникают у врача при лечении женщин с пролиферирующими формами миом матки, так как, прежде все, эти формы следует дифференцировать от саркомы, а затем подобрать оптимальную терапию. В связи с вышеизложенным, цель

исследования, заключающаяся в сохранении репродуктивного здоровья и оптимизации качества жизни пациенток с миомой матки фертильного возраста, несомненно, актуальна и своевременна.

Несмотря на длительность изучения, вопросы этиологии и патогенеза миомы матки до сих пор остаются предметом дискуссии. Диссертационная работа Басиной Евгении Ильиничны представляет не только практический, но и научный интерес, так как помимо совершенствования методов диагностики и лечения миомы матки, ее результаты позволяют выявить патогенетически значимые нарушения, лежащие в основе возникновения миомы матки, а также ее клинических проявлений, за счет изучения параметров аутоиммунитета. В настоящее время в доступной нам мировой научной литературе отсутствуют исследования параметров аутоиммунитета у пациенток с миомой матки, а также опыт их применения в качестве биомаркеров различных патологических состояний, возникающих при данном заболевании.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором впервые были изучены особенности параметров аутоиммунитета у пациенток с миомой матки и определена возможность использования этих данных для дифференциальной диагностики клинического течения заболевания.

Научная новизна исследования заключается, прежде всего, в раннем лабораторном выявлении пусковых механизмов развития таких клинических проявлений миомы матки, как: менометроррагии, бесплодие, воспалительные и дегенеративные процессы в миоматозном узле - посредством диагностики дисбаланса ряда показателей аутоиммунитета, выступающих в качестве биомаркеров данных состояний.

Автором получены достоверные данные о том, что на фоне нарушений иммунного статуса, связанного с избытком уровня профилей аутоантител к коллагену и дефиците профилей аутоантител к $\beta 2$ -гликопротеину-1, развиваются кровотечения при миоме матки. Разработана программа для ЭВМ, позволяющая рассчитать вероятность развития маточных кровотечений при данной патологии.

Впервые была установлена взаимосвязь между гиперпродукцией аутоантител к ХГЧ и бесплодием при миоме матки. Исследование, проведенное автором, свидетельствует о том, что применение

органосохраняющих методов лечения (эмболизации маточных артерий и консервативной миомэктомии) способствует нормализации уровня профилей аутоантител к хорионическому гонадотропину и наступлению беременности.

На основании методов доказательной медицины впервые определены критерии для дифференцированного выбора органосохраняющих методов лечения миомы матки, дана оценка влиянию консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий на качество жизни пациенток, изучены и представлены данные о показателях аутоиммунитета у больных с миомой матки до и после эмболизации маточных артерий и консервативной миомэктомии.

Приоритет разработанных методов подтвержден 3 патентами РФ на изобретение, 2 программами для ЭВМ.

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

Достоверность представленного материала определяется достаточным количеством материала, длительностью периода наблюдения, а также объемом полученных данных.

Поставленные диссертантом задачи полностью решены и соответствуют выводам, представленным в заключительной части диссертационной работы. Использованные методы статистической обработки материала, критерии доказательной медицины с широким применением современных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, а также объем набранных пациенток позволяют судить о достоверности полученных автором данных.

Степень обоснованности научных положений, их достоверность и новизна подтверждаются результатами проведенных исследований, выводами и практическими рекомендациями. Высокий методологический уровень исследований, позволяет считать итоги работы Басиной Евгении Ильиничны аргументированными и достоверными.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Данные, полученные в ходе проведения диссертационного исследования позволяют рекомендовать более широкое применение его результатов для науки и практики.

Использование интегративного подхода позволило автору построить 2 математические модели, включающие анализ данных анамнеза, клинической картины, лабораторных данных, показателей аутоиммунитета, на основании которых были разработаны программы для ЭВМ, позволяющие прогнозировать риск развития кровотечений у пациенток репродуктивного возраста и пациенток с миомой матки, что может стать эффективным инструментом в доклинической диагностике заболевания и значительно повысить эффективность лечения.

Соискателем предложен способ лечения бесплодия при миоме матки с помощью проведения органосохраняющих методов лечения с последующей оценкой эффективности проведенного лечения путем определения уровня аутоантител к ХГЧ.

Не вызывает сомнений важность разработки способа ранней диагностики вероятности развития локального воспаления в миоматозном узле на основании оценки уровня аутоантител к Spr-06.

Помимо важности для практического здравоохранения, работа обладает существенной значимостью для современной науки. Сделан существенный вклад в изучение патогенетических процессов возникновения маточных кровотечений при миоме матки на основании изучения показателей аутоиммунитета. Высказана важная гипотеза о том, что миома матки может оказывать самостоятельное влияние на угнетение фертильности и возникновение бесплодия посредством аутоиммунных механизмов, в частности гиперпродукции аутоантител к ХГЧ. Осмысление этого факта может существенно повысить эффективность лечения бесплодия у данного контингента женщин.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 113 отечественных и 134 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 41 рисунком.

Во введении Басиной Е.И. четко представлена актуальность проблемы и обоснована целесообразность научных исследований по данной теме, сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна и

научно-практическая значимость, указаны основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования.

Первая глава (обзор литературы) свидетельствует о высокой компетенции и информированности автора по проблеме диссертационного исследования. Приведенные аналитические материалы со ссылкой на источники составляют единый информационный блок, который отличает содержательность, продуманность изложения материала, включающего сведения, характеризующие современное состояние вопроса. Автором изучены современные представления об этиологии и патогенезе развития миомы матки. Диссертантом проведен анализ работ, посвященных данной проблеме, представлена роль ангиогенеза в патогенезе миомы матки, дана генетическая характеристика миомы матки, освещена роль половых гормонов и факторов роста в патогенезе миомы, описан механизм регуляции половыми гормонами экспрессии факторов роста. Подробно изучена и представлена в работе роль иммунной системы в патогенезе миомы матки. Дана характеристика существующих методов лечения данной патологии.

Кроме того, в работе представлены данные о естественных аутоантителах и их влиянии на регуляцию гомеостаза в организме. Изложена информация о возможности применения аутоантител в качестве биомаркеров заболеваний различных органов и систем, их роль и место в ранней доклинической диагностике различных патологических состояний.

Во второй главе «Объект и методы исследования» дана характеристика группам исследования, применяемым методикам, представлен дизайн исследования, приводятся критерии включения и невключения в исследование. Автором использован большой фактический материал, включены результаты клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, проведенных на современном оборудовании. Результаты исследования прошли статистическую обработку, методы которой подробно описаны в соответствующем подразделе, что является весомым аргументом о достоверности и обоснованности расчетов, выводов и практических рекомендаций.

В третьей главе, содержащей результаты собственных исследований, подробно и наглядно изложена доказательная база всех положений, вынесенных на защиту. Автором проводится анализ клинико-анамнестических данных и результатов общеклинических методов

исследования, изучены варианты клинического течения миомы матки. Диссертантом дана оценка особенностям течения послеоперационного периода после консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий, проведен сравнительный анализ клинической эффективности обоих органосохраняющих методов лечения. Автором изучена динамика клинических проявлений миомы матки после проведенного лечения, представлена сравнительная оценка показателей качества жизни у пациенток с миомой матки репродуктивного возраста после консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий.

В третьей главе описаны особенности аутоиммунного статуса женщин с миомой матки репродуктивного возраста, представлена динамика изменения состояния аутоиммунитета у пациенток с миомой матки до и после органосохраняющего лечения, разработаны математические модели для прогнозирования риска развития маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста и пациенток с миомой матки.

Резюмируя результаты исследования в заключении, автор акцентирует внимание на наиболее важных итогах проделанной работы, обобщает полученные результаты и отмечает выявленные закономерности. В данном разделе четко и лаконично представлены выводы и практические рекомендации диссертации. Проведенный анализ сложного научного материала, полученного из обзора современных научных медицинских источников, органично сочетается с собственными оригинальными исследованиями диссертанта.

Выводы обоснованы, научны, отличаются новизной и заслуживают серьезного внимания со стороны практического здравоохранения.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ (из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации), получены 3 патента РФ на изобретение, зарегистрированы 2 программы для ЭВМ.

Данные диссертации используются в практической работе гинекологической службы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» г.о. Самара, государственного бюджетного учреждения здравоохранения

Самарской области «Новокуйбышевская центральная городская больница», а также в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии института профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные автором результаты можно использовать в практической работе гинекологических отделений стационаров и женских консультаций. Они применимы в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии при проведении семинаров, лекций, практических занятий для студентов, клинических интернов, ординаторов, слушателей циклов повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Оценивая в целом диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту несколько вопросов:

1. Были ли у Вас больные с пролиферирующей миомой матки и как изменяется ЭЛИ-П-Тест у этих женщин?
2. Насколько доступно применение в широкой клинической практике изложенных в работе методов изучения аутоиммунного статуса в учреждениях здравоохранения Самарской области?

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат выполнен в соответствии с требованиями ВАК. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Басиной Евгении Ильиничны на тему: «Характеристика естественных аутоантител у больных с миомой матки в репродуктивном возрасте», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной гинекологии по сохранению репродуктивного здоровья и повышению качества жизни у женщин фертильного возраста на основании

изучения показателей аутоиммунитета при миоме матки и внедрения дифференцированного подхода к проведению органосохраняющего лечения миомы матки (консервативной миомэктомии и эмболизации маточных артерий).

Диссертационная работа Басиной Евгении Ильиничны соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1
государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального
образования «Казанская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(14.01.01- Акушерство и гинекология),

профессор

Мальцева Лариса Ивановна

420012, Татарстан, г. Казань, ул. Муштари, д. 11
тел. 8 (843) 267-61-51, e-mail: kafedra_ag_kazan@rambler.ru

«10» октября 2016 г.

Ученый секретарь Ученого Совета
К.м.н. доцент

Ацель Евгения Александровна



Сотызылса ознакарма 26.10.16 *Евгения Басина*