



МИНЗДРАВ РОССИИ
федеральное государственное
образовательное учреждение высшего
образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002
E-mail: rector@omsk-osma.ru
ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001
12 ОКТ 2022 № 4546
На № _____ от _____

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Бадмаевой Саяны
Жаргаловны на тему «Прогнозирование вероятности рецидива после
миомэктомии у женщин репродуктивного возраста» по специальности
3.1.4 – акушерство и гинекология на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Актуальность темы исследования

Проблема развития миомы матки является крайне актуальной проблемой в связи с высокой распространенностью этой нозологии в популяции, отрицательного влияния на репродуктивное здоровье и в целом на качество жизни пациенток. Особенности этиологии, патогенеза, клинической картины, тактики ведения обсуждаются в литературе не одно десятилетие, и, несмотря на значительное продвижение, достигнутое в изучении данных аспектов, многие вопросы остаются до конца нерешенными. Основным методом лечения миомы матки остается хирургическое вмешательство, но при этом проблема рецидивирования миомы матки ассоциирована с этиологическими факторами не может быть решена только хирургическим методом. Учитывая наличие современных методов патоморфологического исследования образцов миоматозной ткани, актуальным является изучение молекулярных биомаркеров и их роль в

процессах возникновения и роста опухоли. Усиление пролиферации, снижение процессов апоптоза, различные факторы роста рассматриваются как факторы, обуславливающие неконтролируемый рост миоматозных узлов. Существуют различные варианты медикаментозного лечения миомы матки с целью подавления пролиферативной активности клеток, однако отсутствует утвержденная схема противорецидивного лечения после проведенной миомэктомии. Высокая частота рецидивов в послеоперационном периоде обуславливает актуальность этой проблемы.

Ввиду вышеизложенного, одним из наиболее актуальных научных направлений в настоящее время является изучение патогенетических аспектов возникновения и рецидивирования миомы матки с изучением биологических маркеров и их роль в процессах пролиферации и роста опухоли с целью прогнозирования вероятности возникновения рецидива заболевания после проведенной миомэктомии и своевременного выбора оптимальной тактики ведения пациенток в послеоперационном периоде.

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

Научная работа Бадмаевой С.Ж. выполнена на клиническом материале, достаточном для достижения поставленной цели. Цель исследования обусловлена современным состоянием представленной проблемы и четко сформулирована автором: определить вероятность развития рецидива заболевания после проведенной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста на основании клинико-anamnestических данных и результатов иммуногистохимического исследования с целью оптимизации тактики противорецидивной терапии в послеоперационном периоде. Задачи исследования в полной мере соответствуют цели исследования.

Анализ положений, выносимых на защиту, показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования и полностью соответствуют цели и задачам работы, убедительно доказаны автором результатами выполненной работы. Учитывая, что миома матки является

мультифакториальным заболеванием, важным является комплексное изучение молекулярно-биологических процессов патогенеза опухоли и индивидуальный подход со сбором анамнестических данных пациенток. Разработанные автором прогностические модели для оценки вероятности возникновения рецидива миомы матки с применением результатов иммуногистохимического исследования и анамнестических параметров обладали хорошими прогностическими характеристиками: точность – 91,6%, чувствительность – 88%, специфичность – 91,1%; точность классификации пациентов с применением дерева классификации составила 79,8% (72,5; 85,9), чувствительность – 85,2% (80,0; 86,7), специфичность – 71,2% (74,8; 82,1). Полученные автором результаты проведенного противорецидивного лечения демонстрируют достоверное снижение частоты рецидива миомы матки у пациенток получавших препараты селективных модуляторов прогестероновых рецепторов (СМПР), по сравнению с пациентками из других групп, тем самым открываются новые перспективы для дальнейшего изучения данной группы препаратов. Основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту, и выводы, сделанные диссертантом, логично вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов определяется методологически корректным дизайном исследования, большим объемом проведенных исследований, применением современных молекулярно-биологических методов исследования образцов удаленных миоматозных узлов, а также использованием современных методов медицинской статистики (логистической регрессии, дерева классификации, ROC-анализа) и математического моделирования, позволивших предложить методику прогнозирования вероятности рецидива миомы матки после оперативного лечения (миомэктомии).

Диссертационная работа основана на комплексной оценке

анамнестических факторов риска возникновения лейомиомы и информативности результатов иммуногистохимического исследования: автором установлена взаимосвязь между высокой экспрессией маркера VEGF и вероятностью возникновения рецидива заболевания, и чем он выше, тем больше вероятность рецидива заболевания. У пациенток с интенсивной экспрессией VEGF рецидив ММ выявлен в 75% случаев, в независимости от применяемого препарата в послеоперационном периоде. Частота рецидивов ММ у пациенток с умеренной экспрессией VEGF составила 66,67%, а у пациенток со слабой экспрессией VEGF рецидивов ММ обнаружено не было.

Определены характерные особенности клинико-анамнестических данных пациенток, подвергшихся миомэктомии – относительно высокая доля пациенток с избыточной массой тела и ожирением – 36,2%; высокая частота аномальных маточных кровотечений – 40,3% и заболеваний молочных желез – 22,8%. Выводы и практические рекомендации корректны, логично вытекают из результатов собственных исследований автора.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

С.Ж. Бадмаевой доказана высокая значимость применения иммуногистохимического исследования образцов миоматозной ткани с изучением уровня экспрессии маркеров пролиферации, апоптоза и ангиогенеза как факторов риска возникновения рецидива заболевания, а также изучения анамнестических параметров для включения их в прогностические модели. Разработанные прогностические модели могут применяться на уровне амбулаторного звена и позволяют прогнозировать риск возникновения рецидива миомы матки после оперативного лечения и своевременно выбрать оптимальную тактику ведения у конкретного пациента. Первый тип модели может использоваться при отсутствии ИГХ исследования, а второй тип модели может использоваться после проведенного ИГХ исследования удаленных миоматозных узлов. Также установлено, что противорецидивная терапия является необходимым компонентом комплексного лечения миомы матки. Рекомендо-

вано назначение медикаментозной терапии в послеоперационном периоде пациенткам высокой группы риска по вероятному развитию рецидива заболевания на основании данных прогностической модели, при этом назначение селективных модуляторов прогестероновых эффектов показало свою большую эффективность.

Основные положения научной работы позволяют рассчитывать на их применение в практической деятельности врачам преимущественно амбулаторного звена.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Проведенная работа позволила разработать прогностические модели для расчета индивидуального риска возникновения рецидива заболевания на основании анамнестических данных и результатов иммуногистохимического исследования и продемонстрировала преимущество применения препаратов группы СМПР, а также установила, что противорецидивная терапия в послеоперационном периоде является необходимым компонентом комплексного лечения миомы матки с целью предупреждения рецидива заболевания. Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в работу медицинских организаций, оказывающих амбулаторную гинекологическую помощь, а также для включения в соответствующие разделы учебных программ для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов и слушателей циклов последипломного образования.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация С.Ж. Бадмаевой изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 22 таблицей. Библиографический указатель содержит 199 литературных

источников, из которых 106 представлен отечественными и 93 иностранными авторами.

Исследовательская работа написана в традиционном стиле, хорошим языком, с использованием общепринятой терминологии и не содержит дублирующегося материала.

Диссертация включает в себя «Введение», в котором автор в доступной форме обосновывает актуальность проблемы и степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

Первая глава диссертации представлена аналитическим обзором литературы, в котором автор подробно анализирует мировые и общероссийские данные об эпидемиологии, факторах риска, современных методах профилактики, лечения и диагностики миомы матки, а также показаны спорные вопросы, касающиеся проблемы прогнозирования и профилактики рецидива миомы матки после миомэктомии.

Вторая глава отражает достаточный объем клинических данных, содержит описание последовательных этапов исследования и характеристику методологических подходов, использованных для достижения поставленной цели. В данной главе показана клиническая характеристика пациенток сравниваемых групп, детальное описание лабораторных методов, инструментальных, патоморфологических и современных способов статистического анализа.

В третьей, четвертой и пятой главах представлены результаты собственных исследований, где на основании проспективного анализа клинико-anamnestических особенностей пациенток и данных иммуногистохимического исследования удаленных во время миомэктомии узлов проведена оценка риска вероятности возникновения рецидива лейомиомы в послеоперационном периоде. Также описаны результаты применения различных групп препаратов в качестве противорецидивной терапии, при этом группа СМПР показала достоверно значимые

положительные результаты. Обращает на себя внимание четкость и логичность изложения полученных данных, грамотное использование методов современной статистической обработки.

Заключение отражает основные итоги проведенного исследования в сопоставлении с данными современной мировой литературы. Выводы и практические рекомендации, представленные на основании выполненного научного исследования, аргументированы, соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из полученных данных и свидетельствуют о том, что автор полностью справился с поставленными целью и задачами.

Данные рецензируемой работы были представлены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 7 – в рецензируемых научных журналах из списка ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы и автореферата Бадмаевой С.Ж. не имею. Хотелось бы вынести на дискуссию следующие вопросы:

1. По Вашему мнению, что Вы подразумеваете под понятием «рецидив миомы матки после миомэктомии»?
2. В Вашей работе проводилось исследование кровотока в миоматозных узлах?
3. Уточните почему критериями включения составили пациентки размерами узлов ≥ 3 см, критериями исключения составили пациентки с субмукозной миомой матки?
4. Проводилось ли Вами во время миомэктомии взятие биоптатов близлежащего миометрия для проведения иммуногистохимическое исследование?
5. Проводилась ли Вами оценка состояние рубца на матке после выполнения миомэктомии лапаротомным и лапароскопическим доступом?

Заклучение

Таким образом, диссертационная работа Бадмаевой Саяны Жаргаловны «Прогнозирование вероятности рецидива после миомэктомии у женщин

репродуктивного возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по научной новизне и практической значимости полученных результатов является законченной научно-квалификационной работой, в ходе выполнения которой достигнуто решение научной задачи - определение вероятности развития рецидива заболевания после проведенной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста и имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Баринов Сергей Владимирович
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор (научная
специальность 3.1.4 – акушерство и гинекология)

«12» 10 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

Тел./факс: +7(381-2) 957-001; e-mail: rector@omsk-osma.ru

