

О Т З Ы В

Официального оппонента, кандидата медицинских наук БАДАЛЯН М.Г.
на диссертационную работу Мкоян Гаяне Юриковны „ОПТИМИЗАЦИЯ
ОБСЛЕДОВАНИЯ И ТЕРАПИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ,, на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01- „Акушерство и
гинекология,,

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) является потенциальной причиной снижения фертильности и риска развития онкологической патологии.

С современных позиций ГЭ рассматривается как полиэтиологический патологический процесс, развитию и прогрессированию которого могут способствовать множество разнообразных причин. За последние годы особенно активно ведутся споры и является дискуссионным вопросом о влиянии функциональной активности щитовидной железы на репродуктивную систему.

ЩЖ служит одним из важнейших звеньев эндокринной системы. Ее функционирование тесно связано с репродуктивной функцией женщин в виду наличия единых центральных механизмов регуляции.

Нарушения синтеза тиреоидных гормонов связаны с нарушениями фолликулогенеза, сперматогенеза, оплодотворения и эмбриогенеза. Патофизиология данной особенности остается в значительной степени неизвестной, поскольку данные носят ограниченный характер и включают в себя исследования с использованием небольших размеров выборки, и часто ограничены экспериментальными исследованиями на животных.

Гипотиреоз является одним из самых часто встречаемых заболеваний среди пациенток с патологией эндометрия. Среди факторов риска развития ГЭ, ассоциированных с гипотиреозом, принято считать обусловленные патологией ЩЖ метаболический синдром, СПКЯ, бесплодие.

По данным многих авторов, пристального внимания заслуживает сообщение о том, что среди больных с нарушениями менструального цикла 44% женщин имеют заболевания ЩЖ.

Структура патологии ЩЖ была представлена субклиническим гипотиреозом в 20% наблюдений, гипотиреозом с клиническими проявлениями в 14% случаев, а выраженный гипертиреоз диагностирован у 8% женщин. Аутоиммунные антитела ЩЖ выявлены у 30% женщин с нарушениями менструального цикла.

По данным некоторых авторов, сообщается, что при патологии эндометрия установлено значительное повышение уровней ТТГ в сыворотке по сравнению с таковыми у здоровых женщин.

Таким образом, у пациенток с патологией эндометрия часто выявляется гипотиреоз, что позволяет предположить, что функция ЩЖ и стероидные гормоны могут быть взаимосвязаны. Вызывает несомненный интерес и механизмы воздействия патологии ЩЖ на эндометрий. Некоторые эксперты считают, что ТТГ может действовать непосредственно на эндометрий, гормоны ЩЖ непосредственно участвуют в физиологических процессах эндометрия.

Исходя из отмеченных особенностей влияния гипотиреоза на пролиферативные процессы, которые и лежат в основе развития ГПЭ, ранее так же были предприняты попытки определения четких корреляций отмеченной патологии ЩЖ и состояния эндометрия.

Субклинический гипотиреоз представляет собой состояние, связанное с повышенной сывороточной концентрацией ТТГ, но с нормальным содержанием свободного тироксина в сыворотке (св.Т4). Его частота среди женщин может достигать 10%. Аутоиммунные процессы служат наиболее распространенной причиной субклинического гипотиреоза. У 2,5% пациентов с субклиническим гипотиреозом заболевание прогрессирует до клинически выраженного гипотиреоза каждый год; скорость прогрессирования выше у пациентов с аутоантителами к ЩЖ железы и более высоким уровнем гормонов, стимулирующих щитовидную железу. Тем не менее, функция щитовидной железы нормализуется спонтанно в 40% случаев.

Среди дисгормональных состояний, обуславливающих развитие гиперпластических процессов, выделяют также нарушения физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модулятором действия эстрогенов на клеточном уровне. Дисбаланс этих гормонов может способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормонально зависимых структур и формированию. Механизм

воздействия гипотиреоза на эндометрий заключается в опосредованном развитии ановуляции при данной патологии, что и служит источником гиперэстрогении.

Несмотря на столь выраженное влияние патологии ЩЖ на состояние эндометрия частота ГЭ среди женщин, в том числе и с гипотиреозом, трудно поддаются изучению, так как у многих женщин клинические проявления болезни отсутствуют и за медицинской помощью они не обращаются.

Дисфункция ЩЖ обуславливает ановуляцию, которая сопряжена с повышенным уровнем эстрогенов. Считается, что для женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в сочетании с гипотиреозом характерно наличие ановуляции, обусловленное выраженными изменениями центральной регуляции выделения фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) при преобладании уровня ЛГ над ФСГ, что приводит к хронической гиперэстрогемии и проявляется в виде железисто-кистозной ГЭ в 53% случаев, чаще выявляемой у женщин с явным («манифестным») гипотиреозом.

Сложность этиопатогенеза ГПЭ создает значительные трудности в выборе методов лечения. Этим можно объяснить отсутствие единых рекомендаций по выбору лекарственного средства, дозе и оптимальной длительности его применения, которая часто является неадекватной, в связи с чем приходится сталкиваться с рецидивами ГЭ в том числе и при патологии ЩЖ.

На сегодняшний день основным методом консервативного лечения ГПЭ считается назначение гестагенов которое не всегда достаточно эффективно и сопряжено с риском рецидива тем более при гипотиреозе, когда частота рецидивов ГПЭ зависит от продолжительности тиреоидной дисфункции.

Хочу отметить, что даже столь короткий экскурс в состояние вопроса о тактике обследования и лечения больных с ГЭ подтверждает актуальность работы, избранной соискателем в качестве диссертационного исследования.

Диссертация построена по классической схеме, состоит из введения, аналитического обзора литературы, глав собственных исследований, сравнительного анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, насчитывающего 196 источников. Диссертация изложена на 105

стандартных компьютерных страниц. Содержание работы иллюстрировано 19 таблицами и 4 рисунками.

В первой главе автор на достаточном количестве современных публикаций обосновывает актуальность научного труда, логично и корректно формирует цель исследования. Разработанные задачи адекватны, а их решение позволяют полностью раскрыть поставленную цель.

Во второй главе соискателем приведены данные об обследовании 180 пациенток с ГЭ, из которых у 120 патология эндометрия была ассоциирована с гипотиреозом, принципы формирования клинических групп и методы обследования этих пациенток.

В третьей главе проведено исследование функционального состояния ЩЖ у пациенток с ГЭ с анализом клинических характеристик пациенток, анамнеза, что послужило проанализировать заболевания ЩЖ в контексте других гинекологических заболеваний.

Четвертая глава посвящена анализу полученных результатов клинико-лабораторных методов исследований ЩЖ у обследуемых пациенток.

На основании анализа полученных результатов, автором предложены новые интерпретации уровня ТТГ, как критерия дисфункции ЩЖ у пациенток с ГЭ, что крайне важно в плане организации обследования и лечения пациентов с ГЭ. Данный факт требует особого внимательного отношения со стороны гинекологов к показателям функционального состояния ЩЖ, в частности, к уровням ТТГ, и Т4 св. в процессе планирования лечения пациенток с ГЭ.

Представленная цель исследования является логическим завершением актуальности темы, а задачи адекватно вытекают из поставленной цели.

Автором проведена огромная работа по статистической обработке полученных данных, позволяющих оптимизировать план обследования и лечение ГЭ у женщин с гипотиреозом.

Частое сочетание ГПЭ с овариальной недостаточностью и патологией ЩЖ диктует необходимость гормонального и эхографического обследования, направленного на оценку гормональной и овуляторной функции яичников и на выявление заболеваний ЩЖ у больных с СПКЯ, миомой матки, гиперплазией и полипами эндометрия, фибрино-

кистозной мастопатией. Определены наиболее эффективные методы медикаментозной терапии ГПЭ среди женщин с гипотиреозом.

Выводы работы, а так же практические рекомендации отражают и четко суммируют основные результаты проведенных научных исследований.

При ознакомлении работа оставляет благоприятное впечатление, написана грамотным языком. Однако, при прочтении возникли вопросы и замечания на которые хотелось бы получить ответы:

Автор к пациенткам с избыточной массой тела относит обследуемых, чей ИМТ был менее 19. Тогда как, по другой предлагаемой классификации ИМТ в предлагаемых от 10 до 24 считается ожирением I-ой степени. Чем обусловлен выбор данной классификации.

Хотелось бы, что бы автор более подробно рассмотрел и уточнил тактику ведения пациенток с ГЭ у которых диагностирован субклинический гипотиреоз.

Указанные замечания не снижают ценность работы, тем более, что основные результаты работы имеют серьезную практическую значимость для клинической медицины. Работа обладает четкой структурой. Материал подается автором в логической последовательности, продиктованной целью и раскрывающими ее задачами.

Автореферат диссертации и публикации по ней полностью отражают научную новизну и содержание работы.

Таким образом, работа „Оптимизация обследования и терапии гиперпластических процессов эндометрия у женщин с гипотиреозом „, отвечает требованиям ВАК РА положение о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мкоян Гаяне Юриковна, заслуживает ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01 - „Акушерство и гинекология,,.

Доцент, кандидат медицинских наук,

эндокринолог :

Бадалян М. Г.

Подпись Бадалян М.Г. заверяю

зав. отдела кадров МЦ Измирлян



Кочарян М. В.