

#### ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры акушерства и гинекологии, с курсом перинатологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Духина Армена Олеговича на диссертационную работу Чабиевой Лейлы Багаудиновны «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриозных кист яичников», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4 — «акушерство и гинекология» и 3.3.2 — «патологическая анатомия».

#### Актуальность темы исследования

Эколого-репродуктивный диссонанс — это феномен, представляющий собой значимые различия между образом жизни современной женщины и программой, в соответствии с которой функционирует репродуктивная система на протяжении тысячелетий, а такие термины как «теория эволюционного несоответствия» (evolutionary mismatch theory) и «современные модели репродуктивного поведения» (modern reproductive patterns), прочно вошли в клиническую репродуктологию.

Однако, лишь недавно произошло чрезвычайно важное осознание — репродуктивная система женщины не приспособлена, попросту не успела адаптироваться к социально обусловленным изменениям репродуктивного поведения, случившимся за последние 100 лет (Радзинский В.Е, 2022).

Суть теории проста: при столь быстрых изменениях окружающей среды эволюционные механизмы оказываются слишком медленными, чтобы адаптировать фенотип к новым условиям, а это приводит к дисрегуляции на популяционном уровне. Наиболее часто срыв адаптации обуславливает скачкообразный рост гинекологической заболеваемости, в том числе так называемых болезней цивилизации.

В первую очередь, это — эндометриоз, болезнь, поражающая примерно каждую 10-ю женщину репродуктивного возраста.

Зарубежные подходы к ведению пациенток с эндометриозом претерпевают важные изменения — 2 февраля 2022 года Европейское общество репродукции

человека и эмбриологии впервые с 2014 года обновило гайдлайн по этому широко распространенному гинекологическому заболеванию. Теперь документ содержит более ста рекомендаций, многие из которых подверглись коррекции. Предыдущая версия рекомендаций ESHRE характеризовала лапароскопию с последующим гистологическим исследованием образцов ткани как «золотой стандарт» диагностики эндометриоза. Теперь европейские эксперты считают это «устаревшей догмой». Успехи ультрасонографии и магнитно-резонансной томографии намного повысили возможности врачей по выявлению этого заболевания. Лапароскопия теперь рекомендована при отрицательных результатах неинвазивных методов визуализации и/или в случае, если эмпирическая терапия с использованием комбинированных оральных контрацептивов или гестагенов оказалась неэффективной или была неприемлема. Рекомендации ESHRE отражают современную тенденцию при выборе подхода к «менеджменту болезни-загадки» — отход от доминирования оперативной гинекологии в пользу консервативного лечения эндометриоза.

В этой связи, диссертационная работа Чабиевой Лейлы Багаудиновны «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриоидных кист яичников», представляет особый интерес. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений, ведь с момента первого точного описания болезни в 1927 году, несмотря на многочисленные исследования, абсолютной ясности у клиницистов так и не появилось.

Огромное количество публикаций (более 1,5 тыс. за год), многообразие вариантов терапии, постоянный поиск новых путей преодоления этой болезни — демонстрация высочайшей востребованности информации и одновременно, увы, бессилия перед этой медицинской проблемой, так как хирургическое лечение, наряду с удалением эндометриоидного образования, сопряжено с травматизацией неизменной ткани яичника, микроциркуляторными и нейродистрофическими расстройствами, уменьшением количества антральных фолликулов, и как следствие - снижением овариального резерва.

Кроме того, наличие генитального эндометриоза нередко сопряжено с «эндометриальной дисфункцией», приводящей к дефектам имплантации, невынашиванию беременности и бесплодию.

В свете сказанного, диссертационная работа Л.Б. Чабиевой, посвященная изучению состояния эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников – это комплексное исследование, направленное на оценку имплантационных свойств эндометрия, является актуальной и несет важное теоретическое и практическое значение, и выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Все научные положения и выводы являются обоснованными, вытекают из содержания работы, основаны на достаточном количестве наблюдений: в исследование включены 172 пациентки репродуктивного возраста после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников, которые в дальнейшем были разделены на две группы, в зависимости от состояния овариального резерва. Группы репрезентативны и сопоставимы.

Анализ современных публикаций позволил соискателю выявить ряд неразработанных и малоизученных аспектов состояния репродуктивного здоровья у данного контингента больных, и в том числе комплексно оценить морфофункциональное состояние эндометрия.

В диссертационной работе применены современные методы обследования, обработка полученных данных проведена статистически грамотно. Таблицы, диаграммы и рисунки оформлены и подтверждают достоверность полученных данных.

Цель работы и задачи согласуются с положениями, выносимыми на защиту. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы результатами проведенных исследований. Таким образом, контингент обследованных пациенток, современные комплексные

методы диагностики позволили решить поставленные задачи на высоком научно-практическом уровне. Проведённые клинические наблюдения, двух- и трехмерной эхографии с цветной и спектральной доплерометрией, иммуногистохимическое исследование биоптатов тканей у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников, позволяют считать результаты исследования достоверными.

### **Достоверность и новизна полученных результатов**

В результате проведённого исследования получены приоритетные данные по оценке морфофункционального состояния эндометрия, выявлена корреляция между снижением овариального резерва в послеоперационном периоде и морфофункциональным состоянием эндометрия. Выполнено комплексное патоморфологическое исследование эутопического эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу ЭКЯ. Данные гистологического исследования сопоставлены с результатами сонографии, подтверждена необходимость включения в алгоритм обследования предложенных ультразвуковых критериев.

В сравнительном аспекте установлены параллели между нарушениями имплантационных свойств эндометрия и степенью снижения ОР. Показаны изменения ультразвуковой структуры эндометрия и маркеров эндометриального и субэндометриального кровотока у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников.

При иммуногистохимическом исследовании выявлена степень снижения экспрессии рецепторов стероидных гормонов (ER) и (PR) в зависимости от состояния овариального, представлена роль пиноподий в оценке рецептивности эндометрия, определены прогностически благоприятные критерии: наличие обильного количества пиноподий на поверхности эндометрия более 50%.

Достигнутые результаты диссертационной работы логично обоснованы, достоверны, что определяется достаточным количеством наблюдений, репрезентативностью групп исследования, использованием современных методов обследования и статистического анализа.

## **Значимость для науки и практики полученных результатов**

В ходе научно-квалификационной работы, проведённой Чабиевой Л.Б., достигнуты приоритетные данные о морфофункциональном состоянии эндометрия после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников, что позволило сформулировать стратегию лечебной тактики и персонализированный подход к ведению пациенток с бесплодием.

Соискателем обоснована необходимость комплексной оценки состояния эндометрия, позволившая выделить неблагоприятные прогностические критерии имплантационных свойств эндометрия у данной категории пациенток.

Комплексный подход к оценке репродуктивного здоровья пациенток после хирургического лечения ЭКЯ, включающий в себя 2D-3Dэхографии, доплерометрию, патоморфологическое и иммуногистохимическое исследование, позволил прогнозировать имплантационный потенциал эндометрия и сформулировать подход к ведению пациенток для сохранения репродуктивной функции.

Материалы диссертации широко представлены на научно-практических конференциях, международных конгрессах различных уровнях, на кафедральных совещаниях, опубликовано 16 научных работ, из них 6 в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК.

Результаты исследования и разработанные на их основании рекомендации включены в лекции и практические занятия для студентов и клинических ординаторов, аспирантов, а также в программе послевузовского образования и дополнительного профессионального образования. Исходя из вышеизложенного, научная и практическая значимость диссертационной работы Чабиевой Л.Б. не вызывает сомнений.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Научно-квалификационная работа Чабиевой Л.Б. выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Представленная работа изложена на 172 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, клинико-анамнестической характеристики обследованных групп, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 234 источников, из них 112 - отечественных, 122 - зарубежных автора. Работа написана хорошим языком и имеет чёткую структурную и логическую последовательность в изложении материала.

В диссертационной работе представлены обоснование актуальности темы, чёткая формулировка цели и задач диссертации, данные о научной новизне и практической значимости работы, положения, выносимых на защиту, о реализации работы и публикациях по теме диссертации.

Первая глава (обзор литературы) – подробный анализ современных научных публикаций и контраверсий, что свидетельствует о достаточной информированности автора о состоянии вопроса. Консолидация многочисленных научных исследований позволила автору сформулировать собственное представление о состоянии эндометрия после органосохраняющих операций по поводу эндометриоидных кист яичников.

Особое место в первой главе занимает обзор современных представлений о тактике ведения пациенток с морфофункциональным состоянием эндометрия после органосохраняющих операций по поводу эндометриоидных кист яичников во всём мире.

Во второй главе представлен дизайн исследования, подробно и обстоятельно изложены критерии включения и исключения пациенток. Представлены особенности анамнестических данных применительно к репродуктивному здоровью пациенток. Клиническая характеристика групп позволяет считать их однородными. Тщательно описаны методы эхографического, доплерометрического, клинико-лабораторного, морфологического и

статистического методов исследования, адекватные для решения поставленных задач.

В результатах собственных исследований (глава 3), представлены данные обследования 172 пациенток с после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников, которые были распределены на две группы: с изменённым ОР- 114; не изменённым ОР – 58. Чётко и убедительно проведена оценка рутинных методов исследования, а также показано снижение параметров овариального резерва у пациенток с эндометриoidными образованиями яичников. Морфофункциональное состояние эндометрия оценивалось на основании ультразвуковых и морфологических параметров.

В четвертой главе Чабиевой Л. Б. дана достоверная оценка морфологических и иммуногистохимических методов исследования эндометрия, отражена степень снижения экспрессии рецепторов стероидных гормонов (ER) и (PR) в зависимости от состояния овариального, представлена роль пиноподий в оценке рецептивности эндометрия, определены прогностически благоприятные критерии.

В главе 5 продемонстрировано развернутое обсуждение полученных результатов с данными других исследователей. Анализ полученных данных, чёткая последовательность и убедительность изложения позволили Чабиевой Л.Б., обеспечить целостность и аргументированность всех положений и выводов. Основные положения тактики ведения пациенток легли в основу лечебно-диагностического алгоритма, представленного в диссертации, что является важным звеном для улучшения для сохранения репродуктивного здоровья данной категории пациенток. Оформление диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации ВАК. Принципиальных замечаний по научно-квалификационной работе нет. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

## Заключение

Таким образом, диссертация Чабиевой Лейлы Багаудиновны на тему: «Морфофункциональное состояние эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4 — акушерство и гинекология и 3.3.2 — патологическая анатомия, в которой содержится решение актуальной научной задачи — разработка персонализированного подхода к ведению пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриoidных кист яичников, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённых Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года N842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 N335, от 02.08.2016 N748, от 29.05.2017 N650, от 28.08.2017 M 1024, от 01.10.2018 N1168), а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 — акушерство и гинекология, 3.3.2 — патологическая анатомия.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор  
Медицинский центр «Столица» главный врач  
(3.1.4 — акушерство и гинекология)

*30.05.2022*



© 2006-2022 ООО Медицинский центр «СТОЛИЦА» 119002, г. Москва, Большой Власьевский переулок, д. 9 [www.stomed.ru](http://www.stomed.ru) @cllinikastolica