

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Малышкиной Анны Ивановны на диссертационную работу Быкова  
Анатолия Геннадьевича «Клинико-морфологические и  
имmunогистохимические характеристики эндометриоидных кист  
яичников у женщин репродуктивного возраста», представленную на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

### **Актуальность исследования**

Актуальность диссертационной работы Быкова Анатолия Геннадьевича не вызывает сомнений, поскольку направлена на повышение эффективности лечения больных репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников. Существующие возможности хирургического и медикаментозного лечения эндометриоза позволяют получить беременность только у каждой третей пациентки. Учитывая повышение распространенности эндометриоза у женщин молодого возраста, так же, как и увеличения возраста реализации репродуктивной функции, максимальное сохранение овариального резерва у данной категории больных имеет особое значение. В связи с этим диссертационная работа Быкова Анатолия Геннадьевича является своевременной, а ее цель обоснована клинической необходимостью.

### **Научная новизна и практическая значимость**

В диссертационной работе выявлены факторы риска развития низкого овариального резерва после оперативного лечения эндометриоидных кист

яичников и определены пороговые значения выявленных факторов. Изучены клинико-морфологические особенности и иммуногистохимический профиль желез и стромы эндометриоидных кист яичников и эуторического эндометрия в зависимости от стадии и клинической активности процесса.

На основании выявленных факторов риска создана модель прогнозирования послеоперационного низкого овариального резерва с учетом суммарного диаметра эндометриоидных кист яичников и уровня АМГ до операции. Разработанная доктором шкала оценки риска развития этого состояния позволяет осуществлять дифференциальный подход к ведению пациенток групп низкого и высокого риска развития послеоперационного низкого овариального резерва, что особенно важно у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией, планирующих беременность. По теме докторской опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Оценка степени обоснованности выводов и положений, выносимых на защиту**

Поставленная автором цель исследования четко сформулирована, задачи логично вытекают из цели исследования. Дизайн исследования соответствует поставленным задачам, выборка достаточна. Сформулированные выводы основаны на глубоком анализе и статистической обработке полученных результатов и соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации продиктованы клинической необходимостью сохранения фертильности у пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников. Все рекомендации четко сформулированы, обоснованы результатами проведенных исследований и могут быть взяты за основу деятельности специализированных стационаров.

## **Структура и объем работы**

Диссертационная работа написана грамотным научным языком, изложена по традиционному плану на 125 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 179 работ на русском (25) и английском (154) языках. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 28 рисунками.

Во введении диссидентом на основании литературных данных отечественных и зарубежных авторов обосновывается актуальность и целесообразность проведения настоящего исследования, его цели и задачи.

В главе обзор литературы изложены основные аспекты диагностики и патогенеза эндометриоза. Введен и расшифрован термин «овариальный резерв», описаны возможные механизмы снижения овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников. Дано описание существующих на сегодняшний день методик оценки овариального резерва и проведен их сравнительный анализ. Затем описаны современные подходы к ведению и хирургическому лечению эндометриоза. Особое внимание уделено влиянию оперативного лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников на овариальный резерв. Заключительная часть первой главы посвящена иммуногистохимическим маркерам эндометриоза (MGMT, Ki-67, ER, PR) и их роли в патогенезе данного заболевания.

Представленный во второй главе дизайн исследования представлен четко и наглядно, полностью соответствует поставленным задачам. Выбранные статистические критерии являются современными и адекватными. Проведен расчет необходимой выборки пациенток. Методы исследования соответствуют дизайну и разделены на клинические и специальные инструментальные. Проведенное комплексное

морфологическое исследование включало гистологический и иммуногистохимический методы. Изучался операционный материал (капсулы кист, иссеченные очаги эндометриоза, соскоб эндометрия) и парафиновые срезы, включающие соскоб эндометрия, резецированную ткань яичника с капсулой кисты, а также ткань слизистой эндометрия и цервикального канала, полученную при высабливании полости матки у 100 больных.

В главе третьей представлена клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование. 114 пациенток были стратифицированы на две группы: в первую группу вошли 70 пациенток с I и II стадией эндометриоидных кист яичников, во вторую – 44 пациентки с III и IV стадией. Оценены клинико-анамнестические данные пациенток обеих групп, предъявляемые пациентками жалобы. Тщательно проанализирован общий и гинекологический анамнез, особенно – предшествующие оперативные вмешательства на яичниках и смежных органах. Проведен сравнительный анализ параметров овариального резерва (суммарный объем яичников, уровень АМГ) до и после оперативного лечения. Особенно актуальным представляется анализ овариального резерва через один год после операции. Диссертантом убедительно продемонстрировано, что значимыми факторами, влияющими на развитие низкого овариального резерва, являются стадия эндометриоза, уровень АМГ до операции, суммарный диаметр кист и резекция очагов эндометриоза на яичниках. Пороговый уровень АМГ составил 2,50 нг/мл. Пороговый диаметр кист – 7 см. Пороговое изменение объема яичников составило 35 см<sup>3</sup>. На основании полученных данных была разработана формула прогноза развития низкого овариального резерва.

При иммуногистохимическом анализе очагов эндометриоза и эндоцервикального эндометрия было установлено, что выраженностъ реакции с эстрогеном, прогестероном и маркером пролиферации Ki-67 в ядрах железистых и стромальных клеток зависела от стадии эндометриоза.

В четвертой главе проводится детальное обсуждение полученных автором результатов с учетом данных отечественных и зарубежных исследований. Полученные результаты обоснованы с точки зрения имеющихся знаний о патогенезе эндометриоза и овариальной недостаточности. Было показано, что при III-IV стадии эндометриоза риск НОР увеличивался в 7 раз; при снижении суммарного объема яичников на 35 см<sup>3</sup> и более – в 3,5 раза; при уровне АМГ до операции ниже 2,50 нг/мл – в 15,7 раз.

В заключении диссертант объединил сведения, приведенные в предшествующих главах, подвел итоги исследования и сформулировал выводы, которые соответствуют задачам исследования. На основании выводов предложены практические рекомендации, позволяющие внедрить полученные результаты в практическое здравоохранение.

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

**Вопрос:** Каковы частота и структура бесплодия у обследованных пациенток и имеется ли взаимосвязь между исследованными Вами патогенетическими процессами и фертильностью?

### **Заключение**

Диссертационная работа Быкова Анатолия Геннадьевича «Клинико-морфологические и имmunогистохимические характеристики эндометриоидных кист яичников у женщин репродуктивного возраста» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена практическая задача, значимая для акушерства, гинекологии и репродуктологии.

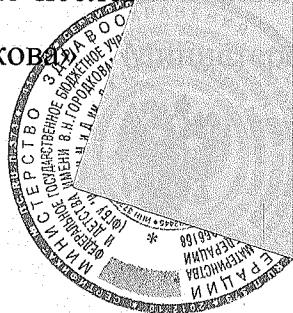
Научная новизна, достоверность, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Быкова Анатолия Геннадьевича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»

(Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Директор федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Ивановский  
научно-исследовательский  
институт материнства и детства  
им. В.Н. Городкова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
медицинских наук (по  
специальности 14.01.01  
– акушерство и гинекология),  
профессор  
153045, г. Иваново,  
ул. Победы, д.20;  
телефон: 8(4932)336263;  
e-mail: ivniimid@inbox.ru

*Малышкин* Малышкина Анна Ивановна

Подпись д.м.н., проф. Малышкина А.И.  
ученый секретарь федерально  
«Ивановский научно-исследовательский  
им. В.Н. Городкова»  
Федерации, к.м.н.



*30.11.2018*