

“УТВЕРЖДАЮ”

Ректор ФГБОУ ВО «Российский национальный

исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

доктор биологических наук, академик РАН

С.А. Лукьянов



“24” \_\_\_\_\_ 2019 г.

### О Т З Ы В

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Филипповой Елены Сергеевны на тему «Тактика ведения женщин репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников в зависимости от состояния овариального резерва», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

#### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Филипповой Елены Сергеевны посвящена решению актуальной проблемы – повышению эффективности хирургического лечения женщин репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников на основании изучения состояния овариального резерва, а также выработки ранжированного подхода к оперативному лечению данных пациенток.

Частота развития эндометриоза у женщин репродуктивного возраста в настоящее время достигает 10-15%, и до 50% данных пациенток имеют проблемы с реализацией репродуктивной функции. Оперативные

вмешательства у пациенток с эндометриоидными кистами яичников ведут к критическому снижению овариального резерва. В то же время, длительное существование эндометриоидной кисты яичников без оперативного лечения, также может привести к снижению овариального резерва, бесплодию. Единого подхода к ведению и хирургической тактике пациенток с эндометриоидными кистами яичников на сегодняшний день не существует.

Несмотря на большое число работ, посвященных различным вопросам этиологии и патогенеза эндометриоза, остается невыясненным факт повреждения овариальной ткани при эндометриоидных кистах яичников. Остается не изученным вопрос патогенеза снижения овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников у женщин репродуктивного возраста, не существует молекулярно – генетических маркеров, прогнозирующих риск снижения овариального резерва на дохирургическом этапе у данных пациенток.

Таким образом, оценка состояния овариального резерва у пациенток с эндометриоидными кистами яичников до операции, а также в послеоперационном периоде, позволит сохранить репродуктивное здоровье женщин, улучшить прогноз при реализации репродуктивной функции и лечения бесплодия с помощью ВРТ.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению роли микроРНК в формировании и развитии эндометриоза. МикроРНК способны регулировать экспрессию более 60% белок-кодирующих генов на этапе трансляции, и поэтому изменение их экспрессии может вносить существенный вклад в патогенетические процессы, способствующие как дальнейшему развитию патологического очага, так и вовлечению окружающих тканей в патологический процесс. Изучение экспрессии микроРНК и их потенциальных генов-мишеней в тканях эндометрия различной локализации может

способствовать выявлению патогенетических факторов развития эндометриоза и снижения овариального резерва. Повышению эффективности лечения эндометриоза может способствовать всестороннее изучение различных аспектов его патогенеза. Учитывая вышеизложенное, актуальность диссертационной работы Филипповой Елены Сергеевны не вызывает сомнений.

### **Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В работе впервые была проведена сравнительная оценка экспрессии мкРНК и мРНК в тканях эндометриоидных кист яичника относительно тканей эутопического эндометрия как при нормальном, так и при низком овариальном резерве. Был выполнен биоинформационный анализ транскриптомных данных, на основании которого были установлены внутриклеточные сигнальные пути и процессы, участвующие в патогенезе эндометриоза и развитии низкого овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников. Молекулярные эффекторы, выделенные с помощью биоинформационного анализа, возможно рассматривать в качестве перспективных мишеней для таргетной терапии эндометриоза с учетом состояния овариального резерва.

В работе проведена оценка факторов риска развития низкого овариального резерва после оперативного лечения эндометриоидных кист яичников. Изучены клиничко-анамнестические данные пациенток, их жалобы, общий и гинекологический анамнез, особое внимание уделено определению параметров овариального резерва пациенток. Установлено, что значимыми факторами риска развития низкого овариального резерва в послеоперационном периоде являются стадия эндометриоза, диаметр опухоли, билатеральность процесса, уровень антимюллера гормона (АМГ) до операции. Проведена

оценка репродуктивной функции пациенток в послеоперационном периоде, установлены причины неудач при экстракорпоральном оплодотворении и их взаимосвязь с токсическим влиянием эндометриоидной кисты на яичник.

На основании результатов молекулярно – генетического исследования операционного материала с использованием современных методов диагностики (высокопроизводительного секвенирования, биоинформационного анализа полученных данных), расширены представления о патогенетических аспектах снижения овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников и причинах неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения у данных пациенток.

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

Результаты представленного исследования имеют важное значение для определения тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников. На основании проведенного анализа установлены факторы риска снижения овариального резерва в послеоперационном периоде. Произведена оценка репродуктивных исходов у пациенток, перенесших оперативное вмешательство на яичниках по поводу эндометриоидных кист. Разработаны рекомендации по хирургической технике при лечении эндометриоидных кист яичников. Выявлены молекулы микроРНК в тканях эндометрия, которые могут использоваться в качестве маркеров низкого овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников. Установлены патогенетические звенья снижения овариального резерва, разработана схема патогенеза снижения овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников. Знания о вопросах патогенеза снижения овариального резерва, могут послужить разработке таргетной терапии лечения эндометриоза. Разработан алгоритм индивидуальной тактики ведения

пациенток с эндометриоидными кистами яичников в зависимости от состояния овариального резерва и репродуктивных планов пациенток. Диссертантом предложены меры по снижению риска развития послеоперационного низкого овариального резерва и увеличению вероятности реализации репродуктивной функции у пациенток группы высокого риска развития данного осложнения. По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает 243 источника – 39 отечественных и 204 зарубежных.

Работа выполнена на достаточном клиническом и биологическом материале с использованием современных и достоверных методов исследования. Результаты работы изложены на хорошем методическом уровне, иллюстрированы 26 таблицами и 21 рисунками. Статистическая достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Основные результаты диссертационной работы Филипповой Елены Сергеевны внедрены в работу гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП имени

академика Кулакова» МЗ РФ. Рекомендовано применение дифференциальной тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников на основании оценки риска развития послеоперационного низкого овариального резерва.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Филипповой Елены Сергеевны на тему «Тактика ведения женщин репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников в зависимости от состояния овариального резерва», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача акушерства и гинекологии – повышение эффективности хирургического лечения женщин репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников на основании изучения состояния овариального резерва с использованием молекулярно-биологических маркеров и ранжированного подхода к оперативному вмешательству.

Диссертационная работа Филипповой Елены Сергеевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Филипповой Елены Сергеевны на тему «Тактика ведения женщин репродуктивного возраста с эндометриозными кистами яичников в зависимости от состояния овариального резерва», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология» обсужден и утвержден на совещании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова». Минздрава России «24» сентября 2019 года (протокол № 2).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГБОУ ВО  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор

«24» сентября 2019 года

  
Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись д.м.н., профессора Доброхотовой Ю.Э. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
доцент

«    »                      2019 года

  
Милушкина Ольга Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
Высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1  
Тел. +7 (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsnu.ru