

**ОТЗЫВ**  
**ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
**на диссертацию Симовоник Анны Николаевны**  
**«Совершенствование ранней диагностики аденомиоза», представленной**  
**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,**  
**по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.**

**Актуальность исследования**

В структуре гинекологических заболеваний аденомиоз прочно удерживает четвертое место. Несмотря на внедрение в практику в последние годы современных методов диагностики и лечения, аденомиоз продолжает оставаться причиной большого числа диагностических ошибок и запоздалой диагностики данной патологии. Существует большое количество работ, посвященных вопросам ранней диагностики аденомиоза, но проблема далека от разрешения. Низкая диагностическая чувствительность применяемых клинических и инструментальных методов исследования приводит к позднему выявлению заболевания, что существенно ограничивает органосохраняющие методы лечения. Это связано с отсутствием четких неинвазивных критериев клинической и инструментальной диагностики начальных степеней аденомиоза. Таким образом, разработка проблемы ранней неинвазивной диагностики аденомиоза представляет значимый научно-практический интерес.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов**  
**и рекомендаций, изложенных в диссертации**

Цели и задачи диссертационной работы сформулированы четко. Положения выносимые на защиту отражают основные моменты проведенного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения за счет анализа достаточного количества клинического материала (142 пациентки), полученного с помощью современных методов исследования. Автором тщательно проведен глубокий статистический анализ

полученных данных. Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации изложены лаконично и доступно, уже внедрены в ряде лечебных учреждений г. Краснодара и могут применяться в широкой клинической практике. Кроме того полученные данные должны послужить платформой для дальнейшего научного поиска.

### **Научная новизна и теоретическая значимость работы**

В проведенном исследовании впервые установлено, что у всех пациенток с аденомиозом I степени при УЗИ визуализируется «переходная зона» с  $M0 = 5,2$  мм и, независимо от степени распространения, определяется высокое сопротивление кровотоку в бассейне маточных артерий, что свидетельствует об уменьшении у больных аденомиозом интенсивности артериального кровообращения в матке. Впервые проведенный морфометрический и иммуногистохимический анализ «переходной зоны» стенки матки показал, что «переходная зона», нетипизируемая в условиях УЗИ, скорее всего, является функциональной зоной. При этом установлено, что при аденомиозе, даже первой степени, эндометрий «переходной зоны» обладает повышенной способностью к пролиферации, а преобладание в тканях миометрия «переходной зоны» аморфного вещества благоприятствует процессу инвазии эндометрия в миометрий с развитием гиперплазии мышечной ткани. Изменение аутокринной регуляции ангиогенеза и усиление пролиферативной активности сосудов в эндометрии уже на ранних стадиях аденомиоза подтверждает выявленный дисбаланс между увеличением активности антиангиогенного и проангиогенного фактора роста эндометрия и цервикальной слизи. Впервые установленные изменения морфометрических и иммуногистохимических параметров тканей «переходной зоны» послужили основой для разработки ультразвуковой функциональной нагрузочной пробы с вычислением коэффициента функциональной пробы в маточной артерии для выявления скрытых

особенностей гемодинамики у пациенток с аденомиозом I степени. На основании проведенного корреляционного анализа между определяемым при доплерометрии коэффициентом функциональной пробы в системе маточных артерий и параметрами полученными в результате морфо- и иммуногистохимического анализа миометрия, эндометрия «переходной зоны» матки и цервикальной слизи больных аденомиозом различной степени тяжести разработан способ неинвазивной диагностики ранних степеней аденомиоза, включающий совокупность показателей, отражающих основные патогенетические моменты развития данной патологии. Таким образом, научная новизна исследования неоспорима.

### **Научно-практическая значимость исследования**

Наряду с научной новизной результаты исследования обладают достаточной практической значимостью. В своей работе Симовоник А.Н. на основании полученных результатов предложила метод ранней неинвазивной диагностики аденомиоза, включающий совокупность ультразвуковых и иммуногистохимических критериев и получена приоритетная справка на полезную модель №2017118669 от 29.05.2017 г. При визуализации толщины «переходной зоны» 5 мм и более проводится измерение сосудистого кровотока в маточных артериях с функциональной нагрузочной пробой и вычисляется КФП. Кроме того, у данных пациенток определяют VEGF-A в ЦС. При условии наличия сочетанного выявления толщины «переходной зоны» более 5 мм, КФП более 1,2 и уровня VEGF-A более 70 пг/мл верифицируют наличие первой степени аденомиоза. Простота применения и доказанная эффективность методики может быть рекомендована к широкому внедрению в работу акушеров-гинекологов.

## Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле. Состоит из введения, обзора литературы, методологии исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 200 источников, включающих русских и зарубежных авторов.

В первой главе представлен обзор литературы, всесторонне проанализированы представления об этиопатогенезе, а также роли «переходной зоны» в развитии аденомиоза, сформулирована проблема диагностики аденомиоза ранних степеней и обоснована необходимость проведения данного исследования.

Во второй главе дана клиническая характеристика всех групп пациентов, оценена информативность методов диагностики диффузного аденомиоза (ретроспективно и проспективно), показаны результаты инструментальной диагностики в исследуемых группах у больных с аденомиозом различной степени. Представлены результаты биометрического ультразвукового исследования и доплерометрические характеристики кровотока в бассейне маточных артерий. Приведена подробная морфологическая, морфометрическая и иммуногистохимическая характеристика особенности ткани «переходной зоны», эутопического эндометрия и наружного миометрия в норме и при аденомиозе различных степеней, а также иммуногистохимическое изучение экспрессии фактора VEGF в эутопическом эндометрии и цервикальной слизи. Представлена корреляционная зависимость между морфометрическими и иммуногистохимическими параметрами тканей миометрия, эндометрия «переходной зоны» и уровнем VEGF-A в цервикальной слизи при аденомиозе, на основании которой разработана функциональная нагрузочная ультразвуковая проба. Доказана сильная корреляционная взаимосвязь между коэффициентом функциональной нагрузочной пробы морфометрическими и

иммуногистохимическими параметрами тканей «переходной зоны» матки и цервикальной слизи при аденомиозе I степени. В итоге на основании совокупности показателей разработан новый метод неинвазивной диагностики аденомиоза ранних степеней и оценена его эффективность.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и полученным данным.

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных работ.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа представляет собой законченный труд. Замечаний к работе нет.

Вопросы:

1. Располагаете ли вы данными по МРТ– диагностике аденомиоза ранних степеней и использовали ли вы этот метод в вашей работе?
2. При верификации вашим методом аденомиоза I степени, какие рекомендации вы дадите пациентке?

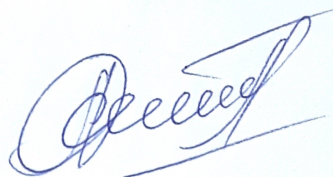
### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Симовоник Анны Николаевны «Совершенствование ранней диагностики аденомиоза», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны, является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует п.9 «Положение о присуждении ученой степени», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01\_ Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры акушерства и гинекологии №1  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
Унанян Ара Леонидович



«11» 05 2018 г.

Подпись доктора медицинских наук Унанян А.Л. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
д.м.н., профессор  
Воскресенская Ольга Николаевна



11991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, тел. 8(499)248-01-81