

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, профессора кафедры последипломного образования и семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Ульяновский государственный университет" Министерства образования и науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Давидян Лианы Юрьевны

по диссертации Ибрагимовой Алины Рашидовны на тему: «Оценка содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина фертильности в диагностике и лечении эндометриоидной болезни», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности

14.01.01 - Акушерство и гинекология



### **Актуальность выполненного исследования**

Диссертационная работа Ибрагимовой Алины Рашидовны посвящена вопросам оптимизации диагностики и терапии эндометриоидной болезни с учетом содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина фертильности.

Актуальность выбранной темы обусловлена широким распространением эндометриоидной болезни и связанным с ним таким осложнением, как бесплодие. Несмотря на имеющиеся достижения в определении подходов к терапии заболевания - результативность проводимой терапии остается достаточно низкой.

Отметим, что согласно литературным данным, среди женщин, страдающих бесплодием и перенесших лапароскопию и лапаротомию, эндометриоз встречается в 20–25% случаев. Кроме того, нередко эндометриоз сочетается с другими гиперпластическими процессами в репродуктивных органах.

Отметим, что рассматривая патогенез эндометриоидной болезни, в последнее время всё большее внимание уделяется факторам роста, как ключевым механизмам ангиогенеза, обеспечивающим распространение

патологических эндометриоидных очагов за пределы половых органов женщины.

В связи с изложенным работа имеет бесспорную актуальность в научном плане.

С практической точки зрения особого внимания заслуживают подходы к безрецидивной терапии эндометриоидной болезни.

Большинство клиницистов согласны с тем, что в отсутствие метода, обеспечивающего точную оценку адекватности выполненного вмешательства, полного удаления всего эндометриоидного очага не может гарантировать ни одна хирургическая методика, и, тем более, медикаментозная терапия.

Таким образом, работа, направленная на оптимизацию диагностики и лечения эндометриоидной болезни, важна не только для практического здравоохранения, но и для научного обоснования тактики ведения пациенток, с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом.

*Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации*

Новизна исследования заключается в том, что автором предложено использование комплексного определения факторов роста и альфа-2-микроглобулина в дифференциальной диагностике активности пролиферации эндометриоидных гетеротопий, определяющей клиническое течение заболевания. Диссидентом доказано, что при нормальной концентрации половых гормонов (эстрadiола и прогестерона) в периферической крови, соотношение факторов роста и альфа-2-микроглобулина может служить маркером в диагностике нарушения fertильности у женщин, страдающих эндометриозом.

***Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования***

Полученные в процессе работы результаты имеют как **научную, так и практическую ценность**. Автором обоснована необходимость внедрения в комплекс обследования женщин с эндометриоидной болезнью определения альфа-2-микроглобулина и факторов роста, соотношение которых позволяет определить степень fertильности женщины с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом.

Автором разработан и внедрен диагностический алгоритм определения активности эндометриоидной болезни, позволяющий на основании комплексных показателей содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина fertильности в периферической крови, оценить эффективность патогенетической терапии и восстановление fertильности у таких пациенток.

***Оценка содержания диссертации***

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трёх глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 103 отечественных и 145 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 8 рисунками.

Во введении раскрывается актуальность темы, цель и задачи исследования сформулированы четко.

Первая глава работы (параграфы 1.1-1.3, страницы 11-44) посвящена проблеме патогенеза, современных методов диагностики и терапии эндометриоидной болезни. Автором подробно рассмотрено значение факторов роста и влияние гормонального профиля на развитие и клинические проявления эндометриоидной болезни. Описано значение альфа-2-

микроглобулина фертильности в диагностике бесплодия, ассоциированного с эндометриоидной болезнью. Представлены современные подходы к комплексной терапии таких пациенток и приведены критерии оценки излеченности заболевания.

Научно-аналитический обзор охватывает достаточное количество источников, как отечественных, так и зарубежных, отражает современные представления о проблеме, читается с интересом.

Во второй главе (параграфы 2.1 – 2.4., страницы 45-50) автором описаны этапы работы и выделены группы женщин, вошедшие в исследование на каждом этапе, подробно приведены критерии включения и исключения в группы сравнения.

Диссертантом подробно описаны используемые методы исследования, как клинические, так и лабораторные, и методики статистической обработки полученных результатов.

Отметим, что число женщин, вошедших в группы, достаточно для проведения корректных статистических сопоставлений.

В разделе собственных исследований, как было указано, полученный материал разделен на три главы. В 3-й главе (пункты 3.1.-3.3, страницы 51-65) автор дает общую характеристику женщин, вошедших в группы, проводит оценку и сопоставление их медико-социального состояния, менструальной функции, а также соматического и гинекологического здоровья.

В главе указано, что у женщин с эндометриоидной болезнью при равных социальных условиях, достоверно чаще имеются указания на перенесенные хронические болезни миндалин, заболевания пищеварения и эндокринной системы: 11 ( $8,6\pm2,4\%$ ), 42 ( $32,8\pm4,1\%$ ) и 38 ( $29,7\pm4,0\%$ ). Из патологий репродуктивной системы наиболее часто эндометриозу сопутствуют такие состояния, как миома матки 29 ( $22,6\pm3,7\%$ ), кисты яичников 19 ( $14,8\pm3,1\%$ ) и нарушение менструальной функции 15 ( $11,7\pm2,9\%$ ). Кроме того, у пациенток с эндометриоидной болезнью имеются

первичные нарушения репродуктивной функции, которые проявляются бесплодием (одним из симптомов заболевания) и невынашиванием беременности в ранние сроки ( $0,3\pm0,1$  на 1 женщину основной группы).

Далее, в главе 4 (пункты 4.1.-4.3, страницы 66-80) диссертант в сравнительном аспекте проводит оценку гормонального профиля, факторов роста, таких, как эпидермальный, сосудисто-эндотелиальный и трансформирующий, а также альфа-2-микроглобулина фертильности у женщин в выделенных группах до проведения комплексной терапии.

Автором установлено, что у женщин с эндометриоидной болезнью имеются закономерные изменения содержания факторов роста в периферической крови. Так, содержание эпидермального и сосудисто-эндотелиального факторов роста у женщин с эндометриоидной болезнью достоверно выше, чем в группе здоровых женщин, причем их содержание и соотношение меняется в зависимости от фазы менструального цикла. Значения трансформирующего фактора роста, наоборот - понижаются к концу менструального цикла и при этом значения его в основной группе достоверно ниже, чем в контроле

Последняя 5 глава (пункты 5.1.-5.3, страницы 81-92) посвящена лечению и профилактике эндометриоидной болезни, в том числе бесплодия, как одного из проявлений заболевания. Автор предлагает применение этапного подхода к ведению таких пациенток: вначале дифференцировка и установление степени распространения гетеротопий, далее хирургическое удаление эндометриоидных очагов и медикаментозные воздействия в послеоперационном периоде с последующими реабилитационными мероприятиями, направленными на восстановление функции органов и систем организма в целом.

Диссертантом показано, что наиболее эффективна предлагаемая комплексная терапия у женщин с I степенью распространения эндометриоза – она достигает 72,2%. При этом достоверным показателем восстановления репродуктивной функции у этих женщин может служить нормализация

содержания альфа-2-микроглобулина фертильности. Что касается факторов роста, то автор предлагает их использовать в больше степени для оценки степени активности эндометриоза и распространенности связанного с заболеванием спаечного процесса.

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, имеется рационализаторское предложение «Способ дифференциальной диагностики степени активности клинически значимого эндометриоза у женщин с учетом содержания факторов роста и АМГФ (альфа-2- микроглобулина фертильности)» № 294 от 01.12.2014.

Данные диссертации используются практической работе крупных медицинских учреждений областного и городского масштаба: ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №2 имени Н.А. Семашко», ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №9», ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции» (гинекологическое отделение), ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» (кафедра ПО и семейной медицины), МУЗ ГКБ № 1 (перинатальный центр) г. Ульяновска, ООО «Симбирский клинико-диагностический центр» г. Ульяновска.

Теоретические положения, представленные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные автором результаты можно использовать в любом лечебно-профилактическом учреждении акушерско-гинекологического профиля, в том числе – в клиниках, реализующих программы вспомогательных репродуктивных технологий, а также при реализации образовательных программ в профильных ВУЗах.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей.

**Вопросы:**

1. Какие факторы роста на ваш взгляд являются наиболее информативными в трактовке активности эндометриоидного процесса?
2. Какие дополнительные обследования вы рекомендуете женщинам с бесплодием ассоциированным с эндометриозом, планирующих ЭКО

*Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации*

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает её основные результаты.

*Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения*

Таким образом, диссертационная работа Ибрагимовой Алины Ришатовны на тему: «Оценка содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина фертильности в диагностике и лечении эндометриоидной болезни», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной гинекологии – оптимизации методов диагностики и терапии эндометриоидной болезни.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Алины Ришатовны Ибрагимовой соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент**

Профессор кафедры Последипломного образования и семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования  
"Ульяновский государственный университет"  
Министерства образования и науки Российской Федерации (адрес: 432017, город Ульяновск, улица Льва Толстого, дом 42.  
Тел: 8(4822)41-07-68  
E-mail: contact@ulsu.ru)  
доктор медицинских наук,  
профессор

Давидян Лиана Юрьевна

"15" 01 2015 г.

Подпись профессора Л.Ю. Давидян заверяю

Ученый секретарь

Ученого Совета

ФБГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Литвинко О.А.



*Лиану*

*С отцом однажды*  
21.01.2015г. *Лиану*