

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Оренбургский государственный медицинский университет", доктора медицинских наук, профессора Константиновой Ольги Дмитриевны о диссертации Ибрагимовой Алины Ришатовны на тему: «Оценка содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина фертильности в диагностике и лечении эндометриозной болезни», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

1. Актуальность выполненного исследования. Диссертационное исследование посвящено оптимизации терапии эндометриозной болезни с учетом содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина фертильности (АМГФ). Принимая во внимание частоту встречаемости данной патологии в популяции, её взаимосвязь с проблемой бесплодия, становится очевидным важность решения данной задачи для акушерства и гинекологии.

Несмотря на множество исследований, посвященных патогенезу указанной патологии, многие вопросы до настоящего времени остаются нерешенными. Это затрудняет определение подходов к терапии эндометриоза и, соответственно, снижает её эффективность. Согласно последним данным, наибольшее внимание в изучении патогенеза заболевания сейчас уделяется исследованиям процессов неконтролируемой пролиферации клеток эндометрия и активации неоангиогенеза, в которых непосредственное участие принимают факторы роста и АМГФ.

В связи с изложенным, актуальность настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений.

2. Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,

Листов	Вх. № 564
"16" февраля 2015 г.	
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

сформулированных в диссертации. Новизна исследования заключается в том, что в результате его проведения определены корреляционные связи между содержанием факторов роста и АМГФ в крови женщин с различными проявлениями эндометриоза, указывающие на активность течения патологического процесса. Автором предложено комплексное использование данных факторов в дифференциальной диагностике активности пролиферации эндометриоидных гетеротопий и доказано, что при определенных условиях соотношение факторов роста и АМГФ может служить маркером в диагностике нарушения фертильности у женщин, страдающих эндометриозом. В работе дано теоретическое обоснование диагностическому алгоритму, позволяющему определить степень активности эндометриоидных гетеротопий.

Степень обоснованности научных положений, их достоверность и новизна подтверждаются результатами проведенных исследований, выводами и практическими рекомендациями, сформулированными в диссертации. Результаты научных исследований оценены современными методами.

Высокий методологический уровень исследований, проведенных в репрезентативных группах обследованных пациенток, позволяет считать, что научные положения, вынесенные на защиту, выводы и практические рекомендации автора аргументированы и достоверны.

3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. Ибрагимовой А.Р. разработан диагностический алгоритм определения активности эндометриоидной болезни, основанный на комплексных показателях содержания факторов роста и АМГФ в периферической крови.

Использование разработанного алгоритма при обследовании женщин с эндометриоидной болезнью позволит эффективно контролировать патогенетическую терапию и оценивать восстановление фертильности у пациенток с данной патологией.

Результаты исследования и сформулированные на их основе практические рекомендации по вопросам диагностики и терапии эндометриозной болезни у женщин могут быть внедрены в лечебно-диагностическую практику учреждений здравоохранения.

4. Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 103 отечественных и 145 зарубежных источников. Работа изложена на 144 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 8 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность научной проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, раскрывается их практическая значимость.

В первой главе, посвященной обзору литературы, автором проведен подробный теоретический анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Ибрагимова А.Р. показала хорошие знания теоретических основ изучаемой темы, достаточно полно изложила имеющиеся в литературе сведения о современных взглядах на роль факторов роста и гормонального профиля у женщин эндометриозной болезнью, значение альфа-2-микроглобулина фертильности в диагностике фертильности у женщин; показала современные подходы к диагностике и терапии эндометриозной болезни. Обзор литературы охватывает достаточное количество источников отечественных и зарубежных авторов, содержит современную информацию об изучаемой проблеме, обосновывает актуальность проведения данного исследования, читается с интересом.

Во второй главе подробно описаны методы комплексного подхода к изучаемой проблеме и статистическая обработка материала. В период выполнения работы было обследовано 270 женщин репродуктивного

возраста. Клиническое обследование пациенток выполнено по стандартной схеме. В процессе установления диагноза всем женщинам проведено: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и гениталий, обследование по тестам функциональной диагностики; измерение ректальной температуры утром на протяжении 3-х менструальных циклов; тест на овуляцию и общеклиническое лабораторное исследование.

Исследование факторов роста в сыворотке крови выполнено иммуноферментным методом. Для определения влияния гормональной активности яичников на характер и особенности течения заболевания у 128 женщин, страдающих эндометриозом, определялось содержание эстрадиола-17 β (Э) и прогестерона (П) в сыворотке крови.

Для выявления закономерностей и получения объективных выводов автором применены стандартные и модифицированные методы статистического исследования. Достоверность различий между показателями оценена с помощью t-критерия Стьюдента. Для создания рисунков-диаграмм использованы программы Statistica 6, Excel, Open Access и Paradox. Математическая обработка результатов исследования проведена с учетом современных требований доказательной медицины.

В третьей главе автором представлена общая характеристика женщин обследуемых групп, включающая: медико-социальный анализ, исследование состояния менструальной функции, а так же соматическую и гинекологическую заболеваемость. При проведении медико-социального анализа распределение женщин проведено: по возрасту, социальному и семейному положению, по уровню образования, по возрасту начала половой жизни и методам используемой контрацепции. Автором выявлены достоверные различия только в группе женщин, использующих различные методы контрацепции.

Ибрагимовой А.Р. установлено, что у значительного числа пациенток, страдающих эндометриоидной болезнью, имелись первичные нарушения в продолжительности и характере десквамационной фазы менструального

цикла, которые в дальнейшем влекли за собой бесплодие и невынашивание беременности на ранних сроках. При сравнительном изучении соматической заболеваемости выявлено, что пациентки, страдающие эндометриозной болезнью, достоверно чаще указывали в анамнезе детские инфекции, заболевания органов пищеварения и эндокринной системы. Анализ структуры перенесенных гинекологических заболеваний у женщин с эндометриозной болезнью, проведенный автором, показал, что наиболее частыми состояниями до диагностики основного заболевания являлись воспаления внутренних половых органов и миома матки.

В четвертой главе автором проведена оценка гормонального профиля, исследование факторов роста, определение АМГФ в сыворотке и менструальной крови женщин исследуемых групп до проводимой комплексной терапии. Согласно данным Ибрагимовой А.Р., содержание эстрадиола и прогестерона в сочетании с показателями тестов функциональной диагностики достоверно не различаются в сравниваемых группах женщин. Выявлено, что уровень АМГФ в сыворотке крови на 21-23 дни менструального цикла достоверно ниже у женщин с эндометриозной болезнью, что, в свою очередь, может служить основой нарушения репродуктивной функции у таких женщин.

Автором установлено, что содержание факторов роста в сыворотке крови женщин с эндометриозной болезнью достоверно отличается от аналогичных показателей у здоровых женщин. Отмечено, что эти изменения обладают определенной закономерностью, обусловленной биологическим действием рассматриваемых факторов роста (эпидермального (ЭФР), сосудисто-эндотелиального (СЭФР) и β -трансформирующего (ТФР- β) факторов роста).

Пятая глава посвящена методам лечения и профилактики эндометриозной болезни у женщин с учетом содержания факторов роста, АМГФ и гормонального профиля. В качестве первого этапа лечения автором использован метод удаления эндометриозных гетеротопий

лапароскопическим доступом с проведением хромогидротубации. На втором этапе - этапе консервативного лечения - было применено немедикаментозное лечение, предусматривающее дозированную физическую нагрузку и психологическую коррекцию, физиолечение, медикаментозное негормональное лечение. Выбор гормональной терапии был связан со степенью распространения эндометриоза, в связи с чем, все пациентки были разделены автором на две группы.

В шестой главе Ибрагимова А.Р. обобщает и анализирует полученные данные, что позволяет автору обозначить основные этапы оказания медицинской помощи женщинам с эндометриозной болезнью, направленной на восстановление репродуктивной функции. Алина Ришатовна предлагает в качестве прогностического критерия наступления беременности после восстановления овуляторного менструального цикла использование определения факторов роста и АМГФ, что позволит своевременно определиться с необходимостью использования вспомогательных репродуктивных технологий.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ в сборниках трудов всероссийских, областных и региональных научно-практических конференций, из них 3 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Результаты исследования и сформулированные на их основе рекомендации по вопросам диагностики и терапии эндометриозной болезни у женщин внедрены в лечебно-диагностическую работу 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), ГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» (кафедра ПО и семейной медицины), МУЗ ГKB № 1

(перинатальный центр) г. Ульяновска, ООО «Симбирский клинико-диагностический центр» г. Ульяновска.

Разработана и апробирована методика диагностики и оценки эффективности терапии эндометриозной болезни, основанная на показателях содержания факторов роста и АМГФ. Теоретические положения, представленные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет». Материалы исследований рассматриваются при проведении семинарских занятий с интернами, клиническими ординаторами, врачами базовых медицинских учреждений, аспирантами.

Полученные автором результаты можно использовать в практической деятельности врача акушера-гинеколога на всех этапах оказания медицинской помощи. Теоретические положения, представленные в диссертации, подтверждают научно-практическую значимость исследования.

Принципиальных замечаний к рецензируемой диссертации нет.

Для уточнения отдельных аспектов проблемы прошу диссертанта ответить на следующие вопросы:

1. Как Вы относитесь к новым направлениям поисков путей иного патогенеза эндометриоза? И в чем его особенность?

5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации. Оформление автореферата соответствует требованиям ВАК.

6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения. Таким образом, диссертационная работа Ибрагимовой Алины Ришатовны на тему: «Оценка содержания факторов роста и альфа-2-

микрोगлобулина фертильности в диагностике и лечении эндометриозной 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 современного акушерства и гинекологии по изучению оптимизации терапии эндометриозной болезни.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ибрагимовой Алины Ришатовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного 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.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Оренбургский
государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор
медицинских наук, профессор

Константинова Ольга Дмитриевна

460014 г. Оренбург,
ул. Советская, д. 6
тел. раб. 8-353-277-24-59
эл. адрес: orgma @ esoo.ru



заверяю

Начальник отдела кадров

О.Д. Константинова
9.02.15

С отзывами ознакомлена 16.01.2015
[Signature]