

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры последипломного образования и семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Давидян Лианы Юрьевны по диссертации Васюхиной Анны Александровны «Влияние качественных характеристик эндометрия на эффективность проведения ЭКО у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы

Диссертационная работа А.А. Васюхиной посвящена оптимизации прегравидарной подготовки эндометрия женщин, страдающих перитонеальным бесплодием, к последующему ЭКО.

Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения, поскольку использование вспомогательных репродуктивных технологий с каждым годом расширяется, а успех проводимых мероприятий во многом зависит от качественной подготовки организма женщины к предстоящей беременности.

Отметим, что в работах последнего времени клиницисты акцентируют внимание на состоянии эндометрия, несмотря на тот факт, что он является вторичным по отношению к ановуляции, поскольку успешная имплантация и дальнейшее развитие гестационного процесса в случаях ЭКО во многом обусловлена процессами созревания эндометрия.

В связи с изложенным разработка вопросов подготовки эндометрия женщин с перитонеальным бесплодием в ЭКО имеет большое значение для практического здравоохранения и определяет цель диссертационного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертации основаны на данных обследования 182 женщин репродуктивного возраста, страдающих трубно-перитонеальным бесплодием. Из них 84 женщинам был проведен стандартный протокол подготовки к ЭКО, а 98 женщинам в стандартный протокол была добавлена прегравидарная подготовка по предложенной автором схеме. В процессе обследования автором использовались современные общеклинические, гормональные, гистологические и иммуногистохимические методы исследования. Статистическая обработка полученных результатов позволила обосновать научные положения и выводы, приведенные в диссертации.

Научная новизна исследования

Автором предложено использование иммуногистохимического обоснования протокола подготовки к ЭКО.

Диссертантом доказано, что изменения иммуногистохимических характеристик эндометрия у женщин с перитонеальным бесплодием связаны с хроническим воспалительным процессом в органах репродуктивной системы и не зависят от уровня половых гормонов в крови и гистологических параметров эндометрия.

В процессе проведения исследования, автором установлено, что у женщин с перитонеальной формой бесплодия на фоне хронических воспалительных изменений в органах репродуктивной системы происходят изменения иммуногистохимической картины эндометрия, что негативно отражается на результатах проводимого ЭКО. При этом идентичности в иммуногистохимических и морфологических показателях нет. А введение в стандартный протокол подготовки к ЭКО комплекса противовоспалительных, гормональных и метаболических воздействий на эндометрий позволяет повысить

результат положительных исходов в 3,5 раза. Полученные результаты обусловили практическую значимость исследования.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Для лечебных учреждений автором предложен расширенный протокол подготовки женщин с перитонеальным бесплодием к ЭКО, включающий противовоспалительные, гормональные и метаболические воздействия на эндометрий до проведения стимуляции овуляции у таких пациенток.

В процессе выполнения работы автором использовались стандартные общеклинические методы обследования гинекологических больных, а так же определения показателей содержания эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови, иммуногистохимические показатели CD56+, CD16+, маркёры активации HLA-DR(II)+ и содержание рецепторов прогестерона и эстрогенов). Кроме того проводились сопоставления полученных результатов с результатами гистологического исследования биоптатов эндометрия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в лечебно-диагностической практике стандартно оснащенных медицинских учреждений гинекологического профиля, а также при подготовке обучающих материалов для студентов медицинских ВУЗов.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложений. Общий объем диссертации составляет 134 страницы.

Работа выполнена на большом фактическом материале, что определило значимость и весомость полученных результатов.

В первой главе автором проведен теоретический анализ отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме (п. 1.1-1.2, с. 11-31). В этой главе автором подробно изложены современные данные о структуре и функциях эндометрия в отдельные периоды менструального цикла и в процессе подготовки женщины к ЭКО. Рассмотрены схемы и принципы гормонального воздействия, используемого при подготовке к ЭКО на гистологические и иммуногистохимические показатели эндометрия.

Следует отметить, что литературный обзор представлен авторами как отечественных, так и зарубежных школ. Указатель литературы содержит 218 источника из них 86 отечественных и 132 зарубежных.

Во второй главе определены методы исследования (п. 2.1-2.6, с. 32-41), в которых, описаны применяемые в работе общеклинические, гормональные, гистологические, иммуногистохимические, бактериологические и бактериостатические методы исследования. Также приведены статистические методы обработки полученных результатов.

В этом разделе диссертации автор определяет предмет и объект исследования выделяя две группы женщин: основную группу составили 84 женщины с перитонеальным бесплодием, у которых применялся стандартный протокол ЭКО, группу сравнения 98 пациенток, в стандартный протокол подготовки к ЭКО которым была добавлена схема преграфикарной подготовки по предложенной автором методике.

Далее, в 3-й главе (3.1-3.3, с. 42-55) диссертантом проведен медико-социальный анализ выделенных групп женщин, приведена сравнительная характеристика менструальной функции и их гинекологического статуса.

Автором было указано, что наиболее значимыми патологиями, способными оказать влияние на развитие перитонеального бесплодия являлись операции на органах брюшной полости и малого таза (17 – $20,2 \pm 4,4\%$ и 22 – $22,4 \pm 4,2\%$ пациенток) и воспалительные заболевания органов репродуктивной системы (54 – $64,2 \pm 5,3\%$ и 59 – $60,2 \pm 5,0\%$, соответственно). Кроме того, в анамнезе

всех женщин имели место перенесенные инфекции, передаваемые половым путем.

Далее, в четвертой главе (п.4.1.-4.3,с. 62-76), автором подробно изложена характеристика гормонального профиля, иммуногистохимические показатели, а также гистологические параметры эндометрия у женщин с перитонеальным бесплодием до начала проведения протокола ЭКО.

Установлено, что в период подготовки к ЭКО все женщины с перитонеальным бесплодием имели овуляторные менструальные циклы, нормальное содержание половых гормонов по фазам менструального цикла. В тоже время у 15 ($17,9 \pm 4,2\%$) женщин основной и 17 ($17,3 \pm 3,8\%$) группы сравнения регистрировались гистологические признаки обострения хронического эндометрита. Данные иммуногистохимического обследования подтвердили предположение автора, о том, что у большинства женщин с перитонеальным бесплодием имеется хронический эндометрит. Было установлено, что почти половина женщин, как в основной группе (43 - $51,1 \pm 5,4\%$), так и в группе сравнения (46 - $46,9 \pm 5,0\%$) имели признаки хронического эндометрита, реже встречался хронический эндометрит с аутоиммунным компонентом без активации процесса – 18 ($21,4 \pm 4,5\%$) в основной группе и 24 ($24,4 \pm 4,3\%$) в группе сравнения. Эндометрит, который помимо иммуногистохимических методов, подтверждался гистологическим исследованием биоптатов, регистрировался у 15 ($17,9 \pm 4,2\%$) в основной группе и 17 ($17,3 \pm 3,8\%$) в группе сравнения соответственно ($p > 0,05$).

Что касается бактериологического исследования, то автором было установлено, что наличие даже аутоиммунного процесса в эндометрии предполагает присутствие патогенной флоры в полости матки. В связи с изложенным, перед проведением ЭКО в комплекс обследований женщин с перитонеальным бесплодием диссертант предложил ввести обязательное бактериологическое и бактериоскопическое обследование содержимого полости матки, которое может быть забрано как в процессе проведения

гистероскопии после проведения антибактериальной подготовки, так и путем амбулаторной аспирационной биопсии.

Последняя пятая глава (п.5.1-5.2, с. 77-85) посвящена сравнительной оценке результатов применения стандартного и расширенного протокола ЭКО у женщин с перитонеальным бесплодием. Автором доказано, что использование расширенной подготовки к ЭКО у женщин с перитонеальным бесплодием, обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы, которая включала бы не только противовоспалительные, но и иммуномодулирующие, метаболические воздействия, а также гормональную поддержку эндометрия до начала проведения стандартного протокола ЭКО, позволяет повысить его эффективность почти в 3,5 раза.

Вместе с тем, для адекватного назначения и прогноза успешности проводимого ЭКО необходима не только обязательная оценка гистологического состояния эндометрия, которое предполагает проведение офисной или стационарной гистероскопии на этапе обследования, но и использование иммуногистохимических исследований. Автором указано, что дифференцировка структуры эндометрия по данным иммуногистохимии позволяет значительно расширить представления о его функциональных возможностях и состоянии локального иммунитета, обуславливающего в свою очередь, успешность имплантации и прогресса наступившей беременности.

Следует отметить достаточный объем проведенных исследований и корректность статистических сопоставлений с использованием современных методов компьютерной обработки цифровых данных, чтобы считать полученные результаты достоверными.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

Основные положения диссертации отражены в 13 печатных работах, из которых 3 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций материалов диссертационных исследований, остальные представляют собой материалы конференций различного уровня.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции»; родильного дома ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница №2 им. Н.А.Семашко», а также в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не изменяют сути полученных результатов.

Вопросы:

1. Каковы морфологические особенности эндометрия в лютеиновую фазу цикла у обследуемых Вами женщин с трубно-перитонеальным бесплодием?
2. Какую гормональную поддержку беременности после переноса эмбриона Вы рекомендуете женщинам с трубно-перитонеальным бесплодием?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая диссертацию, следует отметить, что по своей актуальности, объему, предложенных исследований и практической значимости работа Васюхиной Анны Александровны «Влияние качественных характеристик эндометрия на эффективность проведения ЭКО у женщин с перитонеальным бесплодием» является самостоятельной, законченной квалификационной научно-исследовательской работой, раскрывающей актуальную проблему

современной гинекологии – повышение эффективности ЭКО у женщин с перитонеальным бесплодием.

Диссертационная работа Васюхиной Анны Александровны соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин 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 образования
 «Ульяновский государственный университет»
 Министерства образования и науки
 Российской Федерации (адрес: 432017,
 г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, дом 42.
 E-mail: contact@ulsu.ru)
 доктор медицинских наук,
 профессор

Давидян Лиана Юрьевна

« 9 » _____ 2016г

Подпись профессора Давидян Л.Ю. заверяю:
 Ученый секретарь Ученого Совета
 федерального государственного
 бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования
 «Ульяновский государственный университет»
 Министерства образования и науки
 Российской Федерации

« 9 » _____ 2016г



Литвинко Ольга Александровна