

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, 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 Кравцовой Ольги Александровны на тему: «Соно-морфологические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении ЭКО», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы

Диссертационная работа Кравцовой Ольги Александровны посвящена актуальной теме современной гинекологии – разработке и обоснованию морфологических критериев готовности эндометрия к имплантации для повышения эффективности ЭКО у женщин с неудачными попытками ЭКО в анамнезе.

Значимость проведенного исследования не вызывает сомнения, поскольку эффективность проведения ЭКО в современных клиниках колеблется от 50% до 10% и зависит от множества причин – от возраста женщины, ее состояния здоровья, готовности эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

Учитывая существенное влияние на организм женщины протокола проведения ЭКО и отсутствие возможности повторного вмешательства, особенно у женщин старшей репродуктивной группы, вопросы, касающиеся успешности проведения ВРТ являются особенно значимыми. В литературе последних лет широко обсуждаются маркеры готовности женщины к проведению протоколов ЭКО. В большинстве своем для получения указанной информации необходимо проведение инвазивных вмешательств, таких, как биопсия эндометрия, которые имеют определенные риски развития воспалительных осложнений и достаточно травматичны для того,

Листов 8	Вкл. № 51
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

чтобы использовать их несколько раз. В тоже время, отдельно взятое гистологическое исследование не дает полной информации о готовности эндометрия женщины к предстоящей гестации. В связи с чем, оценка рецепторного аппарата иммуногистохимическими методами в сочетании с ультразвуковыми критериями состояния эндометрия является значимой и определяет цель диссертационного исследования.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, приведенные в диссертационной работе, основаны на обследовании 170 бесплодных пациенток, из которых 87 впервые готовились к ЭКО (первая основная группа), а у 83 ранее имелись неэффективные попытки ЭКО при нормальном качестве полученных эмбрионов (вторая основная группа). В качестве контроля использовались показатели 80 здоровых рожавших женщин фертильного возраста. Все женщины в группах имели овуляторные менструальный цикл и были сопоставимы по основным медико-социальным параметрам и возрасту. Обследование женщин проводилось в рамках приказа МЗ РФ от 30 августа 2012г. №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Дизайн исследования, объем выборки, методы исследования, применяемые в работе, а также статистическая обработка полученных данных, позволяют считать результаты исследования достоверными и обоснованными.

Научная новизна исследования

Новизна исследования заключается в том, что автором на основании сонно-морфологических исследований в совокупности с определением эндометриальной рецептивности предложен индивидуальный фармакологических подход подготовки женщины к ЭКО. Диссертантом

определены корреляционные связи между внутриматочной патологией, диагностируемой в процессе соно-морфологических исследований, и предыдущей неудачной попыткой ЭКО.

Полученные результаты обусловили практическую значимость исследования.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Диссертантом показано, что основными сонографическими критериями готовности эндометрия к протоколу ЭКО следует отнести: толщину эндометрия свыше 8 мм, соответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла, однородность М-эхо, отсутствие гипер- и гипоехогенных включений, а также отсутствие нарушений гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза во вторую фазу менструального цикла по данным доплерометрии. Что касается морфологических критериев, то автор предлагает отнести к ним: наличие развитых (зрелых) пиноподий в период «окна имплантации» и отсутствие в эндометрии воспалительных изменений.

С практической точки зрения работа также представляет определенный интерес, поскольку для лечебных учреждений автором разработаны четкие рекомендации по обследованию женщин, готовящихся к ЭКО, приведены конкретные ультразвуковые и морфологические критерии состояния эндометрия для обеспечения успеха проведения ЭКО. На основании проведенных исследований диссертантом предложена и апробирована компьютерная программа «Автоматизированная система готовности пациентов к экстракорпоральному оплодотворению», которая успешно используется в ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в лечебно-диагностической практике акушерско-гинекологических отделений лечебно - профилактических учреждений, 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, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, списка сокращений. Общий объем диссертации составляет 147 страниц.

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. 1.1-1.6, с. 13-44). В этой главе автором подробно изложены представления о сономорфологических критериях эндометрия в современной гинекологии. Описаны инвазивные и неинвазивные методы оценки слизистой матки, приведены данные о доплерометрических критериях вероятности наступления беременности у женщин. Рассмотрены вероятные причины неудачного протокола ЭКО в проекции ультразвуковых и морфологических показателей. Литературный обзор основан на 198 публикациях, из которых 171 источник представлен отечественными и только 27 зарубежными исследованиями. Учитывая особенности проведения протоколов ЭКО в нашей стране и имеющиеся требования к описанию ультразвуковых критериев эндометрия – преобладание работ отечественных школ вполне оправдано.

Во второй главе определены методы исследования (п. 2.1-2.4, с. 45-48), в которых, описаны применяемые в работе медико-статистические, морфологические и ультразвуковые методы исследования. Также приведены статистические методы обработки полученных результатов.

В этом разделе диссертации автор описывает выделенные группы женщин и этапы исследования. Указывает, что в первую основную группу было включено 87 бесплодных женщин, впервые планирующих ЭКО, во вторую основную группу включены 83 женщины, имевшие неудачные попытки ЭКО в анамнезе (отсутствие беременности при удовлетворительном качестве перенесенных эмбрионов). Третью, контрольную группу составили 80 женщин с нормальной фертильностью, уже имевших хотя бы однажды беременность и роды, обратившихся в поликлинику в порядке профилактического осмотра и не использующих гормональную контрацепцию. Доля пациенток с повторными попытками забеременеть составила по данным диссертанта 34,6%.

Что касается проводимых исследований, то автор подробно описывает методику морфологического исследования материала, полученного путем проведения Pipelle-биопсии, а также методы ультразвукового исследования на аппарате Voluson 760.

Далее, в 3-й главе (3.1-3.2, с. 49-69) диссертантом подробно описана медико-социальная характеристика женщин, вошедших в группы сравнения, выделены особенности анамнеза пациенток, планирующих ЭКО.

Установлено, что у большинства обследуемых женщин бесплодие развивалось на фоне гинекологических заболеваний, среди которых ведущие места занимали эндометриоз ($60,9 \pm 5,23\%$ пациенток, впервые планирующих ЭКО, и $65,1 \pm 5,23\%$ пациенток, имеющих неудачные попытки ЭКО в анамнезе), миома матки ($35,6 \pm 5,13\%$ и $38,6 \pm 5,34\%$ соответственно) и дисфункциональные маточные кровотечения ($21,8 \pm 4,43\%$ и $19,3 \pm 4,33\%$).

Далее, в четвертой главе (4.1.- 4.4., с. 70-87), автором проведено сравнение ультразвуковых параметров женщин выделенных групп. Диссертантом показано, что при двухмерном УЗ обследовании у женщин, планирующих ЭКО достаточно часто обнаруживались признаки хронического эндометрита, что указывает на ведущую роль этого заболевания в патогенезе бесплодия. У таких пациенток достоверно чаще

наблюдалось истончение эндометрия, неоднородность М-эхо с преобладанием гиперэхогенных участков (более чем у 1/3 бесплодных пациенток), гиперэхогенные включения в базальном слое (более чем у 20% бесплодных пациенток). Эхоструктура эндометрия чаще не соответствовала фазе менструального цикла (у 1/4 женщин с неудачами ЭКО в анамнезе и у 1/3 впервые планирующих ЭКО, у рожавших женщин случаи такого несоответствия единичны).

В 5 главе (5.1.-5.3., с. 88-99) диссертантом были морфологически подтверждены изменения, выявленные при ультразвуковом исследовании женщин выделенных групп. Был показано, что у бесплодных женщин имеются признаки хронического воспаления в эндометрии, а именно – наличие очаговых инфильтратов лимфоидных клеток (более чем у 1/3 женщин групп ЭКО), диффузных инфильтратов лимфоидных клеток (у $26,4 \pm 4,7\%$ пациенток первой основной группы и $22,9 \pm 4,6\%$ пациенток второй основной группы), плазматических клеток в строме (у $29,9 \pm 4,9\%$ и $25,3 \pm 4,8\%$ соответственно). У фертильных женщин при морфологическом исследовании эндометрия был верифицирован хронический эндометрит, признаки которого впервые отмечены при УЗИ. При сопоставлении ультразвуковых и морфологических показателей в ряде случаев автором было выявлено, что заключения врача, проводившего УЗИ, и врача-морфолога не совпадают. Наиболее точными являются данные морфологического исследования. Диагноз хронического эндометрита по результатам гистологии выставлялся на 13% чаще, чем по результатам УЗИ.

Последняя, 6 глава (с. 100-104) посвящена ретроспективному анализу предложенной программы «Автоматизированной системы готовности пациенток к ЭКО». Диссертантом проведено сопоставление полученных сонно-морфологических результатов с эффективностью проводимого ЭКО и выделены ультразвуковые критерии готовности эндометрия к ЭКО, которые могут применяться в ежедневной врачебной практике.

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

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 29 печатных работ в сборниках всероссийских и региональных научно - практических конференций, из них 8 – в изданиях ВАК, 21 – в центральных и местных журналах.

Получено свидетельство о государственной регистрации компьютерной программы «Автоматизированная система готовности пациенток к экстракорпоральному оплодотворению» (№2017615821).

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования, представленные в соответствии с окончательным вариантом рукописи.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не влияют на научную и практическую ценность полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Кравцовой Ольги Александровны на тему: «Сономорфологические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении ЭКО» представляет собой законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, выполненную лично автором и содержащую решение важной научно-практической задачи гинекологии –

повышение эффективности ЭКО у женщин, основанные на сонно-морфологических критериях эндометрия.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Кравцовой Ольги 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 кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой 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,
город Ульяновск, ул.Льва Толстого, дом 42.
E-mail:contact@ulsu.ru)

доктор медицинских наук (14.01.01 - Акушерство и гинекология),
профессор

Давидян Лиана Юрьевна

29.03.18

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

Давидян Ольга Александровна



С отзывом ознакомлена 06.04.2018 Кравц