

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности Института национальной экономики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный экономический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации Лазаревой Натальи Владимировны о 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 диссертационного исследования

Диссертация Ольги Александровны Кравцовой посвящена решению одной из насущных и глобальных проблем репродуктологии – повышению эффективности протоколов ЭКО и улучшению демографической ситуации в стране. На сегодняшний день эффективность метода экстракорпорального оплодотворения в клиниках России не превышает 40-45%, а зачастую и значительно ниже этого показателя. Следовательно, необходимо искать пути дальнейшего совершенствования методов вспомогательной репродукции и прогнозирования исхода протокола ЭКО в каждом конкретном случае. При наличии такого оперативного прогноза возможна оптимизация прегравидарной подготовки пациентки, результатом которой станет увеличение ее шансов на беременность.

Как известно, особую роль при проведении ЭКО играет состояние эндометрия. Поэтому большое значение для оценки его состояния, степени рецептивности приобретают критерии готовности эндометрия к имплантации. До сих пор соно-морфологические критерии готовности эндометрия к ЭКО в совокупности не были сформулированы в литературных источниках. Автор поставил перед собой цель разработать и обосновать применение таких критериев для повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения у женщин, имевших неудачные попытки.

Листов	Вх. №
5	52
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

попытки ЭКО в анамнезе. Таким образом, актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения.

Диссертационное исследование Ольги Александровны Кравцовой вносит свой вклад в решение указанных проблем как в теоретическом, так и в прикладном плане. Большую значимость для практического здравоохранения имеет разработанная автором компьютерная программа оценки готовности пациентки к реализации программы ЭКО.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

В работе предложен комплексный подход к оценке состояния эндометрия до начала реализации программы ЭКО, использование которого позволяет с наибольшей точностью определить степень эндометриальной рецептивности и назначить адекватную прегравидарную подготовку. Установлена корреляция выявленной в процессе исследования внутриматочной патологии с неудачами программ ЭКО. Впервые разработан комплекс соно-морфологических критериев готовности эндометрия к имплантации, послуживший основой для создания компьютерной программы «Автоматизированная система готовности пациенток к экстракорпоральному оплодотворению» (№ 2017615821).

Достоверность полученных научных результатов определяется использованием современных методов исследований с применением критериев доказательной медицины, достаточной численностью выделенных групп пациенток и корректной статистической обработкой полученных данных.

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

Научные положения, выдвинутые диссертантом, основываются на клинических наблюдениях, обследовании и ретроспективном анализе

историй болезни пациенток, обращавшихся в Центр планирования семьи и репродукции г.о. Самара по поводу бесплодия в 2009 – 2014 годах.

В настоящее исследование вошли 170 бесплодных пациенток. Из них 87 впервые готовились к экстракорпоральному оплодотворению и составили первую основную группу, а 83 имели неэффективные попытки ЭКО в анамнезе и составили вторую основную группу. В качестве группы сравнения выступили 80 женщин с нормальной фертильностью, которые хотя бы однажды имели беременность, закончившуюся родами. Численность групп достаточна для того, чтобы считать сделанные выводы обоснованными.

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

Результаты диссертационного исследования Ольги Александровны Кравцовой «Соно-морфологические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении ЭКО», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология, уже находят практическое применение в деятельности гинекологов и репродуктологов и имеют важное значение для дальнейшего развития медицинской науки. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии № 1 и № 2 СамГМУ, в циклах сертификационного обучения врачей на профильных кафедрах ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ.

Наглядным примером использования автором теоретических результатов исследования в практическом здравоохранении стало создание компьютерной программы оценки готовности пациентки к реализации программы ЭКО. Программа, предполагающая трехступенчатый подход, в автоматическом режиме проводит анализ антропометрических параметров женщины и соно-морфологических критериев готовности эндометрия к имплантации и формирует прогноз исхода программы ЭКО для конкретной

... большим достоинством является возможность быстро анализировать результаты обследований и незамедлительно выдавать рекомендации пациенткам. В этом заключается большая практическая значимость работы. Названная компьютерная программа окажет неоценимую помощь гинекологу и репродуктологу и позволит повысить эффективность протоколов ЭКО.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, основной части, включающей 6 глав, в том числе 4 главы собственных исследований, заключения, указателя литературы, списка сокращений. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 24 рисунками. Библиографический список содержит 198 наименований литературных источников, из них 171 наименование отечественных работ и 27 зарубежных.

Введение отражает сущность выполненной работы. Цель диссертации сформулирована четко, выносимые на защиту три положения являются итогом проведенных исследований.

В обзоре литературы подробно рассматриваются понятия «рецептивность эндометрия», «окно имплантации», «пиноподии», методы инвазивной и неинвазивной оценки эндометрия и выявляемые при их использовании признаки патологии, общепринятые критерии морфологической и эхографической диагностики хронического эндометрита. Особое внимание уделено разнообразным факторам, влияющим на частоту наступления беременности в программах ЭКО, определяющим успехи и неудачи имплантации.

Хочется отметить, что автор активно обращается к литературным источникам последних лет (2010 - 2016 годы), в которых отражены актуальные данные по проблеме, представлены результаты новейших исследований.

В следующей главе приведено детализированное описание используемых методов исследования, а также выделенных групп пациенток.

Медико-социальной характеристике и особенностям анамнеза женщин, прибегающих к экстракорпоральному оплодотворению, посвящена третья глава исследования. Здесь представлены данные, свидетельствующие о ежегодном увеличении количества циклов экстракорпорального оплодотворения, проводимых в Центре планирования семьи и репродукции г.о. Самара в 2009 – 2014 годах, что свидетельствует о растущей популярности метода и неуклонном повышении его эффективности. Автор подтверждает положение о том, что с годами эффективность процедуры экстракорпорального оплодотворения снижается, и делает вывод о большей целесообразности проведения ЭКО у женщин, не достигших 35-летия.

Женщина, находящаяся в официальном браке, с достаточно высоким образовательным уровнем и доходом не ниже среднего – так, по заключению автора, можно охарактеризовать сегодня большинство пациенток, прибегающих к ЭКО.

В ходе работы определены особенности менструальной и репродуктивной функции обследуемых женщин, получены данные о гинекологических и экстрагенитальных заболеваниях в их анамнезе. Показано, что в группах женщин, впервые планирующих ЭКО и имеющих неудачные попытки ЭКО в анамнезе, чаще диагностируется экстрагенитальная патология и более высока гинекологическая заболеваемость. Ведущая роль в структуре гинекологической заболеваемости принадлежит эндометриозу.

Четвертая глава диссертации отражает результаты эхографического исследования. Согласно полученным данным признаки хронического эндометрита при УЗИ чаще обнаруживались у женщин с неудачами ЭКО в анамнезе, что указывает на ведущую роль этого заболевания в патогенезе бесплодия. Несколько реже они отмечались у женщин, впервые планирующих ЭКО. Такие эхографические признаки, как истончение

эндометрия, несоответствие его эхоструктуры фазе менструального цикла, неоднородность М-эхо с преобладанием гиперэхогенных участков, тоже более свойственны бесплодным пациенткам.

На основании проведённого исследования к критериям готовности эндометрия к ЭКО автор относит толщину эндометрия свыше 8 мм, соответствие эхоструктуры эндометрия фазе менструального цикла, однородность М-эхо, отсутствие гипер- и гипозэхогенных включений, а также отсутствие нарушений гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза во вторую фазу менструального цикла (по данным доплерометрии).

Следующая глава содержит результаты морфологического исследования эндометрия пациенток выделенных групп. Автором установлено, что более чем для трети женщин, впервые планирующих ЭКО, и женщин с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе характерно наличие очаговых инфильтратов лимфоидных клеток. Диффузные инфильтраты лимфоидных клеток отмечены у $26,4 \pm 4,7\%$ пациенток первой основной группы и $22,9 \pm 4,6\%$ пациенток второй основной группы. Плазматические клетки в строме обнаружены у $29,9 \pm 4,9\%$ и $25,3 \pm 4,8\%$ бесплодных женщин соответственно. Достоверно меньше аналогичные показатели у пациенток с нормальной фертильностью.

В итоге к числу морфологических критериев готовности эндометрия к имплантации автор относит отсутствие в нем воспалительных изменений, таких как очаговые и диффузные инфильтраты лимфоидных клеток, плазматические клетки в строме, и склеротических изменений стенок спиральных артерий. При наличии всех трёх этих признаков или хотя бы одного-двух из них успех имплантации подвергается сомнению. Кроме того, главным морфологическим критерием готовности эндометрия к имплантации Ольга Александровна Кравцова считает наличие у пациентки в период «окна имплантации» развитых пиноподий, занимающих 50 и более процентов поверхности эндометрия.

Ультразвуковые характеристики эндометрия автор интерпретирует во взаимосвязи с его морфологическими показателями. При этом подчеркивая, что в создании полного представления о состоянии эндометрия и его рецептивности немаловажную роль играют иммуноцитохимические показатели. Такая объективная интерпретация имеет важнейшее значение для определения оптимального срока переноса эмбриона, наступления беременности.

В данной главе приводятся также результаты комплексного обследования пациенток при подготовке к ЭКО в Центре планирования семьи и репродукции г.о. Самара. Автор справедливо указывает: комплексное проведение сонографического и морфологического исследований позволяет повысить информативность и точность диагностики эндометрита, что особенно важно для женщин, готовящихся к процедуре экстракорпорального оплодотворения. А также рекомендует дополнять полученную информацию данными гистероскопии и иммуногистохимического исследования.

В заключительной главе диссертации представлена разработанная с участием автора программа «Автоматизированная система готовности пациентов к экстракорпоральному оплодотворению». Компьютерный продукт предполагает трехступенчатый подход к определению готовности эндометрия к имплантации на основе данных обследования пациентки. Безусловно, автоматизированная система оценки готовности пациенток к экстракорпоральному оплодотворению, оформленная в виде автоматизированного рабочего места акушера-гинеколога, является новым перспективным инструментом в руках врача. Она позволяет оперативно анализировать полученную информацию, прогнозировать исход программы ЭКО и быстро выдавать рекомендации пациентке. Система обладает большими возможностями: она не только фиксирует профильные данные, но и ведет учет общей информации о пациентках, динамике их обследования.

Материал диссертации представлен в логической последовательности, что отражает глубокое и всестороннее осмысление автором рассматриваемой проблемы.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 29 работ в сборниках материалов областных и региональных научно-практических конференций, из них 8 работ – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ. Получено свидетельство о государственной регистрации компьютерной программы «Автоматизированная система готовности пациенток к экстракорпоральному оплодотворению» (№ 2017615821).

Результаты диссертации используются в практической работе Центра планирования семьи и репродукции г.о. Самара, ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции» (ныне медицинский центр «Династия»), а также в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии №1, 2 и ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет».

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам диссертации.

В процессе рецензирования работы возник следующий вопрос:

Возможно ли в ходе подготовки к ЭКО морфологическое исследование биоптатов эндометрия у всех обследуемых женщин? Если нет, то снижает ли это достоверность результатов, характеризующих рецептивность эндометрия? Как это сказывается на практическом применении разработанной Вами компьютерной программы?

Заключение

По своей актуальности, объему предложенных исследований и практической значимости работа Ольги Александровны Кравцовой «Сономорфологические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении ЭКО» является самостоятельной, завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной гинекологии и репродуктологии по разработке и практическому применению критериев готовности эндометрия к ЭКО.

Диссертационная работа Ольги Александровны Кравцовой «Сономорфологические критерии готовности эндометрия к имплантации при проведении ЭКО» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в ред. постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидат медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры экологии и
безопасности жизнедеятельности
Института национальной экономики
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Самарский государственный
экономический университет»
Министерства образования и
науки Российской Федерации
443090, г. Самара, ул. Советской Армии
Тел.: (846) 933 87 78 (раб.)
e-mail: natalya-lazareva@mail.ru
доктор медицинских наук

14.01.01 – Акушерство и гинекология Дазарева Наталья Владимировна

5.04.18

Подпись Лазарев заверю
Начальник Управления делами _____
20__ г.

Лазарева Наталья Владимировна

С отзывом ознакомлена 06.04.2024. Кравец