

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, доктора медицинских наук, Лазаревой Натальи Владимировны на диссертацию Верховниковой Татьяны Сергеевны на тему: «Прогноз и профилактика развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа Верховниковой Т.С. посвящена актуальной проблеме акушерства и гинекологии – профилактике развития ятрогенных осложнений в протоколах ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста.

Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения, поскольку частота развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), несмотря на совершенствование протоколов ЭКО и ПЭ, сохраняется на неизменном уровне. Особое значение успешное проведение ЭКО имеет у женщин старшего репродуктивного возраста, поскольку состояние фолликулярного резерва и соматического здоровья таких женщин обуславливает минимизацию попыток стимуляции овуляции.

В последние годы появилось значительное количество исследований, которые касаются прогноза и лечения СГЯ у женщин с высоким овуляторным резервом. В тоже время вопросы проведения протоколов ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста практически не рассматриваются в доступной литературе.

9	109
Лист 18	70
"Самарский государственный экономический университет" Министерство образования Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

В связи с изложенным, диссертационное исследование Т.С. Верховниковой заслуживает внимания как с точки зрения вклада в решение вопросов патогенеза и профилактики СГЯ, так и с позиции повышения эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий у этого контингента женщин.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна исследования определяется тем, что автором выделены критерии риска развития СГЯ у женщин, старше 35 лет, входящих в программы ЭКО. Разработан алгоритм обследования женщин, планирующих ЭКО с учетом возможного развития СГЯ. Обоснована фармакологическая поддержка и профилактика СГЯ у женщин в протоколах ЭКО. Установлено значение дефицита эргокальциферола в снижении овуляторного резерва женщин старшего репродуктивного возраста.

Достоверность полученных результатов определяется использованием современных методов обследования, объемом выделенных групп, применением критериев доказательной медицины 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 анализе амбулаторных карт 224 женщин старшего репродуктивного возраста, из которых 152 планировали проведение ЭКО – они составили основную группу, а контрольную группу составили 72 здоровые женщины аналогичного возраста, планирующие и вынашивающие беременность.

Следует отметить, что выборка, представленная автором достаточная для того, чтобы считать полученные результаты достоверными, а последующие выводы обоснованными.

Следует отметить клинический интерес рассматриваемой проблемы, в аспекте предложенной автором тактики проведения протокола ЭКО, основанного на определении индивидуального риска развития СГЯ, биохимических и гемостазиологических показателей.

Рекомендации, предложенные по результатам исследования, имеют большое практическое значение для гинекологии, что придает особую значимость избранной теме исследования.

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

Результаты диссертационного исследования Верховниковой Т.С. «Прогноз и профилактика развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- Акушерство и гинекология, имеют важное значение для науки и практики, развития, как репродуктивной гинекологии, так и медицины в целом. Особое значение с практической точки зрения, имеет разработка компьютерной программы готовности пациенток к протоколу ЭКО, которая позволяет оценить индивидуальную информацию о пациентке и рассчитать степень риска развития СГЯ (программа «Автоматизированная система готовности пациентов к экстракорпоральному оплодотворению», №201761821). Важным является и тот факт, что положения теоретического и практического характера, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии лечебного и педиатрического факультетов, а так

же используются в циклах сертификационного обучения врачей на профильных кафедрах ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Полученные автором результаты можно использовать в учебной и научной деятельности профильных образовательных высших и средних учебных заведений системы Министерства здравоохранения Российской Федерации, подготовке врачей-репродуктологов, врачей общей практики, разработанная в ходе выполнения диссертации компьютерная программа и принципы выделения групп риска женщин по развитию СГЯ могут быть использованы в практической работе акушеров-гинекологов, гинекологов-эндокринологов, а также врачей – репродуктологов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 64 отечественных и 128 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 18 рисунками.

Введение отражает сущность выполненной работы. Цель диссертации сформулирована четко, выносимые на защиту положения (их пять) неслучайны и являются итогом выполненных исследований.

В обзоре литературы (глава 1, п. 1.1-1.3., с. 11-26) автором освещены вопросы, касающиеся современных представлений о механизмах развития СГЯ, особенностях клиники у женщин старшего репродуктивного возраста, обосновании выбора терапии и профилактики СГЯ в современных условиях протоколов ЭКО.

Автором указано, что в процессе подготовки к ЭКО в практическом здравоохранении практически не уделяется внимания соматическому фону, на котором предполагается проведение ЭКО, не рассматриваются варианты

развития СГЯ у женщин в старшем репродуктивном возрасте со сниженным овариальным резервом.

Далее, в следующем разделе диссертации (глава 2, п.2.1-2.5. – С.33-48) автором подробно описаны используемые методы исследования и критерии разделения обследуемых женщин по группам. В главе подробно описаны используемые методы исследования, в том числе иммуноферментные, ультразвуковые, биохимические и гемостазиологические. Следует отметить, что все методики, приведенные автором легко воспроизводимы, что позволяет применять предложенные исследования практически в любом медицинском учреждении. Результаты проведенных исследований обработаны с применением стандартных пакетов статистических компьютерных программ. В этой же главе автором подробно описаны группы женщин, вошедших в исследование, оценен их соматический и гинекологический статус, собран анамнез.

Выделены критерии риска развития СГЯ у женщин, позволяющие индивидуализировать выбор протоколов ЭКО. Разработаны методы фармакологической поддержки женщин, угрожаемых по развитию СГЯ для профилактики развития тяжелых форм осложнений.

В третьей главе (глава 3, п. 3.1.-3.2., С.50-63) диссертант проводит подробный анализ гормонального профиля женщин обеих групп в сочетании с ультразвуковой фолликулометрией и содержанием витамина Д в сыворотке крови.

Автором показано, что у женщин с СГЯ при наступлении беременности определяющее значение имеет уровень хорионического гонадотропина, в то время, как концентрация эстрадиола не имеет достоверных различий с показателями контрольной группы. Что касается СГЯ легкой степени, то значения эстрадиола у небеременных женщин компенсируются высокими значениями пациенток с наступившей гестацией и подтверждают предположение о том, что именно уровень ХГЧ играет ключевую роль в развитии СГЯ.

В итоге диссертант предлагает включить в группу риска тех пациенток, у которых при нормальном или низком уровне фолликулярного резерва и средних или низких показателях эстрадиола-17- β , в течение первой недели после ПЭ имеется прирост ХГЧ более, чем в 2 раза.

Автором установлено, что у женщин обеих групп имеется прямая умеренная корреляционная зависимость ($r_{xy} = + 0,59 \pm 0,08$ при $t_r = 7,34$) между дефицитом витамина Д и эстрадиолом. Чем меньше эстрадиола, тем меньше содержание витамина Д в сыворотке крови.

В этой же главе, проводя подробное биохимическое исследование крови женщин старшего репродуктивного возраста и установлено, что у пациенток с СГЯ имеются достоверные различия показателей, отражающих работу печени, желудочно-кишечного тракта, имеется относительная гипопроотеинемия,

Что касается гемостазиологических показателей, то у женщин с СГЯ автор выявила косвенные признаки развития ДВС-синдрома.

Последняя 4-я глава (4.1.-4.2, стр. 69-74) посвящена вопросам разработки критериев формирования групп риска по развитию СГЯ и мер его профилактики. Автором установлено, что у пациенток, составивших основную группу значимое влияние на формирование СГЯ в протоколах ЭКО оказывают такие соматические патологии, как анемия ОР 4,7 [Ci 3,0-5,7], хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (преимущественно печени и желчевыводящих путей) ОР 4,04 [Ci 2,5-5,6], астено-невротический синдром ОР 3,94 [Ci 2,5-3,95] и на последнем месте регистрировался хронический тонзиллит ОР 3,0 [Ci 2,06-3,54]. Из гинекологических заболеваний наиболее значимыми в плане формирования СГЯ являются сальпингит и оофорит ОР 21,72 [Ci 11,79-35,9], дисфункция яичников ОР 15,84 [Ci 8,6-23,9], тазовые перитонеальные спайки ОР 14,5 [Ci 7,9-23,6], воспалительные болезни матки ОР 12,02 [Ci 6,5-12,85] и эндометриоз ОР 11,67 [Ci 6,57-15,5].

И для практического здравоохранения автор предлагает обследовать всех женщин, входящих в протоколы ЭКО на содержание витамина Д с его последующей корректировкой, поскольку дефицит его коррелирует с MIS и влияет в определенной степени на фолликулярный ответ яичников на стимуляцию. В качестве подготовки к протоколам ЭКО диссертантом предложено поводить женщинам старшего репродуктивного возраста курс общего оздоровления, включающий воздействия на гепато-билиарную систему (в частности использование, растительных гепатопротекторов), витаминотерапию и коррекцию гемограммы.

Что касается непосредственно выбора протокола ЭКО, автором предложено использовать «длинный» протокол с индивидуальной дозировкой гонадотропинов в процессе стимуляции, при этом в качестве триггера овуляции по мнению автора, предпочтение следует отдать ХГЧ, поскольку при сниженном фолликулярном резерве ХГЧ позволяет четко прогнозировать время овуляции и обеспечивает высокий результат получения качественных ооцит-кумулюсных комплексов. С целью предупреждения развития СГЯ на фоне использования ХГЧ, диссертант предлагает расширить применение криоконсервации эмбрионов, для проведения отсроченной их подсадки в следующих за стимулированным цикле.

В представленной работе диссертант использует терминологию Международной классификации болезней X пересмотра. Материал представлен в логической последовательности, что отражает глубокое и всестороннее клиническое осмысление автором рассматриваемой проблемы.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из которых 8 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, остальные представлены статьями в центральных и местных журналах, а также

материалами в международных и российских конференциях. Автором получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Автоматизированная система готовности пациентов к экстракорпоральному оплодотворению» (2017615821).

Данные диссертации используются практической работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «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 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам диссертации.

В процессе оппонирования работы возник следующий вопрос:

1. В чем принципиальное различие длинного и короткого протокола?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По своей актуальности, объему предложенных исследований и практической значимости работа Верховниковой Татьяны Сергеевны «Прогноз и профилактика развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО» является самостоятельной, завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной гинекологии и акушерства по предупреждению развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста.

Диссертационная работа Верховниковой Татьяны Сергеевны «Прогноз и профилактика развития синдрома гиперстимуляции яичников у женщин старшего репродуктивного возраста в протоколах ЭКО», соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), 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,
доктор медицинских наук
(14.01.01 – Акушерство и гинекология)

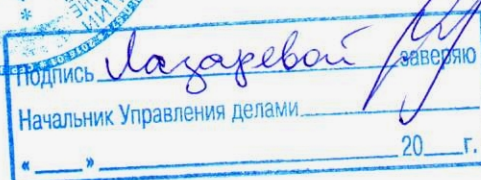
Лазарева Наталья Владимировна

Контактные данные:

443090, г. Самара, ул. Советской Армии,

141 т. (раб): (846) 933 87 78

e-mail: natalya-lazareva@mail.ru



с отрывком *установлена* *18.10.17*
переход