

ОТЗЫВ

официального оппонента, заместителя генерального директора по научно-исследовательской работе Общества с ограниченной ответственностью «Витбиомед+», доктора медицинских наук, профессора Кузнецовой Ирины Всеволодовны по диссертации Аравиной Оксаны Романовны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток с бесплодием и эндометриоидными кистами яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность выполненного исследования

Несмотря на значительный прогресс репродуктивной медицины, бесплодие в супружеской паре остается актуальной проблемой современной гинекологии, далекой от разрешения. Эндометриоз не относится к очевидным причинам бесплодия, тем не менее он выявляется примерно у 40 % женщин, которые обращаются за помощью в связи с отсутствием беременности. Эндометриоидные кисты яичников представляют собой одну из наиболее частых форм наружного генитального эндометриоза и также могут быть ассоциированы с бесплодием. Помимо снижения фертильности эндометриоидные кисты может сопровождать тазовая боль и кишечные/мочевые симптомы, что существенно снижает качество жизни пациенток.

До настоящего времени в научном сообществе нет единого мнения относительно этиопатогенеза эндометриоидных кист яичников и механизмов их влияния на фертильность. Не существует в медицинском сообществе четкого консенсуса и по тактике преодоления бесплодия у пациенток с эндометриоидными кистами яичников III-IV стадий. Поэтому диссертационное исследование Аравиной Оксаны Романовны, посвященное оптимизации тактики ведения пациенток с бесплодием и эндометриоидными кистами яичников III-IV стадий, является важным с позиций гинекологической практики.

Научные изыскания последних 20–30 лет позволили доказать, что в основе появления и развития эндометриоидных гетеротопий лежат дисгормональные, воспалительные и иммунозависимые механизмы. Однако

9	№	1230/02-23-84
листов	23	11 20 23
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03		

молекулярные механизмы дисфункции эутопического эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии остаются мало изученными. Точно также остаются вопросы о состоянии овариального резерва у пациенток с эндометриозом и поражением яичников. Какой именно фактор повреждения наиболее значим для сокращения овариального резерва – эндометриоз, воспаление или хирургическое вмешательство, представляет не только теоретический, но и практический интерес. Следовательно, анализ овариального резерва, рецептивности эутопического эндометрия и характера секреции эндометриальных белков в ассоциации с провоспалительным статусом крови, предпринятый диссертантом, может быть полезен для понимания эндометриоза и разработки оптимальной тактики ведения больных.

Таким образом, в диссертационном исследовании О.Р. Аравиной решается важная научно-практическая задача по разработке персонализированной тактики ведения гетерогенной по своим фенотипическим проявлениям группы пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием, сочетающей гормональную, хирургическую терапию и методы вспомогательных репродуктивных технологий, в связи с чем работа представляется актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором в результате комплексного исследования пациенток доказана патогенетическая роль снижения овариального резерва, наличия секреторной и рецепторной дисфункции эутопического эндометрия, а также повышенного провоспалительного статуса в развитии бесплодия у женщин с эндометриозом и кистами яичников.

Автор оригинальным образом преодолевает разногласия в вопросах предоперационной тактики ведения пациентов путем индивидуального подхода к применению гормональной терапии в зависимости от выраженности клинических проявлений эндометриозных кист яичников с целью овариопротекции и снижения проявлений системной воспалительной

реакции.

Научная новизна планируемого исследования очевидна, и заключается в оценке влияния хирургического лечения эндометриоидных кист яичников III-IV стадий на овариальный резерв и в обосновании необходимости коррекции функций эутопического эндометрия с целью повышения эффективности лечения бесплодия. Автор предлагает оригинальные методы периоперационного обследования и лечения пациенток, модифицируемые в динамике наблюдения.

Приоритет разработанных методов подтвержден патентом РФ на изобретение, авторскими свидетельствами на две программы для ЭВМ. Достоверность полученных данных обоснована достаточным объемом клинического, лабораторно-инструментального материала, методологически правильным подходом к планированию и выполнению проспективного исследования, адекватно проведенной статистической обработкой полученных данных в соответствии с положениями доказательной медицины, и не вызывает никаких сомнений. Статистическая обработка материала проведена с обоснованием размера выборки для обеспечения мощности исследования и применением соответствующих дизайну методов. Количество наблюдений в сравниваемых группах является достаточным для получения статистически значимых результатов.

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

Научные положения, выдвинутые диссертантом, базируются на достаточном объеме клинических наблюдений – обследовано 182 женщины, из которых 147 с эндометриоидными кистами яичников III-IV стадий и бесплодием, включенными в основную группу исследования, и 35 пациенток с интактными яичниками и бесплодием вследствие мужского фактора, составившими группу сравнения.

Дизайн исследования, репрезентативность выборки, методология научного поиска, применение современных методов исследования,

математического и статистического анализов соответствуют высокому методическому уровню и позволяют обосновать научные положения, выводы и рекомендации.

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

Достоинством диссертационного исследования является его важное научно-практическое значение. Результаты диссертации углубляют и обогащают современные представления о патогенезе эндометриоза яичников и бесплодии, рассматривая их в совокупности, дают возможность использования полученных данных для диагностики и уточнения причин бесплодия, что является важным прогностическим фактором в процессе лечения данной патологии.

Внедрение в практику компьютерной программы для ЭВМ «Периоперационное лечение у пациенток с эндометриоидными кистами яичников III-IV стадий и бесплодием» оптимизирует врачебную тактику за счет индивидуализации стандартного подхода к преодолению бесплодия, позволяя добиться успеха в лечении у 48,9 % пациенток. Разработанные автором ранние диагностические критерии малых форм эндометриоза защищены патентом на изобретение РФ.

Результаты диссертационного исследования, безусловно, будут способствовать улучшению реализации детородной функции у пациенток репродуктивного возраста с эндометриозом яичников III-IV стадий.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа О.Р. Аравиной представляет собой цельный и заверченный научный труд, построенный по традиционному принципу и состоящий из введения, трех глав, заключения, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 168 литературных источников: 103 отечественных и 65 зарубежных. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 18 рисунками.

Во **введении** представлены основные теоретические положения по

изучаемому вопросу, информация об актуальности и разработанности темы, показана важность и необходимость проведения исследования по данной проблеме. Задачи исследования сформулированы четко, в логической последовательности и полностью раскрывают поставленную цель. Положения, выносимые на защиту, закономерны и лаконичны. Данный раздел оформлен в соответствии с существующими требованиями.

В первой главе, со ссылкой на многочисленные источники, подробно рассматриваются современные дискуссионные вопросы этиологии и патогенеза эндометриоза яичников, широко представлена информация об участии гормональной дисрегуляции, системного воспаления и роли изменения состава микробиоты кишечника и влагалища, с современных позиций раскрываются вопросы диагностики бесплодия с акцентами на сокращение овариального резерва и дисфункцию эндометрия. На основе литературных данных продемонстрирована вовлеченность дисфункции эндометрия на этапе имплантации в патогенез акушерских осложнений и репродуктивных потерь. Подробно проанализированы спорные аспекты существующих методов лечения бесплодия при эндометриозных кистах III-IV стадий. В целом, глава написана интересно хорошим литературным языком и показывает осведомленность автора в изучаемой проблеме.

Во второй главе дана характеристика дизайна, материалов и методов исследования, достаточно подробно представлена медико-социальная характеристика женщин групп сравнения. Детально описаны методы исследования клинических параметров, состояния овариального резерва, гормонального и воспалительного статуса, иммуногистохимической оценки эндометрия и характера его секреторной функции, а также статистической обработки данных. Выбор методов определялся их высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью. Математические методы статистической обработки соответствуют способам решения поставленных научных задач.

В третьей главе автор приводит результаты клинико-лабораторного обследования женщин групп сравнения; в ходе выполнения исследования, согласно дизайну, изложены исчерпывающие данные комплекса диагностических мероприятий поэтапного ведения пациенток с целью преодоления бесплодия и лечения клинических проявлений эндометриoidных кист яичников. Восприятие материала главы упрощают информативные рисунки.

Отдельный интерес вызывает анализ микробиоты кишечника, влагалища и цервикального канала в возможной ассоциации с патогенезом основного заболевания. В этом контексте важны характеристика биотопов и распространенность дисбиоза, а также предложения путей его коррекции с контрольным исследованием статуса микробиоты.

Хотелось бы отметить, что автором подробно представлены промежуточные этапы лечения бесплодия в группе пациенток с эндометриозом яичников. Разработан алгоритм тактики и дифференцированного подхода к ведению, запатентованный программой для ЭВМ.

В диссертационном исследовании представлены научно обоснованный диагностический комплекс исследований и принципы дооперационной овариопротекции, хирургического лечения, постоперационной гормональной коррекции дисфункции эндометрия, противовоспалительного лечения и физиотерапевтической поддержки, напрямую связанные с патогенезом изучаемой патологии. С целью практического применения разработана программа ведения пациенток с эндометриoidными кистами яичников III-IV стадий и бесплодием в дополнение к существующим общепринятым клиническим рекомендациям.

Логичным завершением главы служит раздел, объективизирующий результаты лечения и анализирующий причины возможных неудач в наступлении беременности. Необходимо отметить, что особенностью предложенных лечебных мероприятий является интеграционный,

объединяющий характер в отношении разных звеньев патогенеза в сочетании с персонализацией и индивидуальным подбором тактики, исходя из клинических особенностей течения заболевания у каждой конкретной пациентки. Эффективность дифференцированного подхода к ведению infertильных женщин с ЭКЯ III-IV стадий, по сравнению с пациентками без индивидуального подхода к тактике преодоления бесплодия, подтверждается увеличением частоты наступления беременности в 1,5 раза и увеличением частоты родов живым плодом в 1,7 раза.

В заключении проведен детальный анализ полученных данных, их обобщение и сопоставление с результатами исследований других авторов. Глава написана хорошим языком и демонстрирует глубокое владение автором материалом.

Выводы и практические рекомендации основаны на материалах исследования, соответствуют поставленным задачам и имеют важное научно-практическое значение.

Основные положения диссертационного исследования нашли достаточное отражение в 14 опубликованных работах, из них 8 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную базу Scopus. Получены 1 патент на изобретение, 2 свидетельства на программу для ЭВМ.

Результаты диссертационного исследования используются в работе гинекологических стационаров ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, ГБУЗ СО СГКБ №2 им. Н.А. Семашко, лечебно-реабилитационного центра ООО «Медгард», в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ИКМ ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России.

Диссертационная работа производит хорошее впечатление, написана грамотно и легко читается.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования

Результаты диссертационного исследования можно использовать в практической работе врачей гинекологических стационаров и отделений

лечения бесплодия, подготовке акушеров-гинекологов, ординаторов, студентов. Диссертант убедительно раскрыла клинко-патогенетические параллели между эндометриодными кистами яичников III-IV стадий и бесплодием, предложила оригинальную программу ведения подобных пациенток, что позволит практикующему врачу объективизировать выбор того или иного способа преодоления бесплодия и снизить вероятность репродуктивных потерь.

Принципиальных замечаний к работе нет. Оценивая диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту уточняющие вопросы, вызванные теоретическим и практическим интересом, которые не умаляют достоинства исследования и его значимости для гинекологии:

1. Как Вы объясните достаточно высокую частоту наступления беременности в группе с дифференцированным подходом к ведению, особенно у женщин со сниженным овариальным резервом?
2. Учитывая предложенную программу ведения, как Вы обосновываете необходимость назначения и выбор гормонального препарата на предоперационном этапе?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан согласно требованиям ВАК, дает полное представление об основных положениях диссертационной работы и соответствует ее содержанию.

Заключение о соответствии диссертации критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Аравиной Оксаны Романовны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток с бесплодием и эндометриодными кистами яичников», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой

содержится решение научно-практической задачи по разработке алгоритма преодоления бесплодия в гетерогенной группе пациенток репродуктивного возраста с эндометриодными кистами яичников III-IV стадий, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований диссертационная работа Аравиной Оксаны Романовны полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03.2023 №415), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Аравина Оксана Романовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

заместитель генерального
директора по научно-исследовательской
работе ООО «Витбиомед+»,
доктор медицинских наук
(3.1.4 Акушерство и гинекология),

профессор

Кузнецова Ирина Всеволодовна

«01» 11 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Кузнецовой И.В. заверяю:
генеральный директор
ООО «Витбиомед+»



Кузнецов Александр Сергеевич

Адрес места работы: 119049, г. Москва, ул. Донская, дом 11, стр. 2.
тел.: +7 (495) 104-40-03; +7 (495) 104-40-04, официальный сайт
<https://vitbiomedplus.ru/>, e-mail: ask@vitbiomedplus.ru.

С отрывком отчета о работе
23.11.23г.