

“УТВЕРЖДАЮ”

Заместитель директора по науке ГБУЗ МО
“Московский областной НИИ акушерства и
гинекологии”,

Д.м.н., профессор Логутова Л.С.

“ _____ 2018г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Безрукова Алексея Геннадьевича на тему «Оптимизация лечения бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом и синдромом поликистозных яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология.

Актуальность темы выполненной работы

Вынесенная на защиту диссертационная работа Безрукова Алексея Геннадьевича затрагивает одну из актуальных и спорных тем в современной гинекологии. Симультанное наличие эндометриоза и синдром поликистозных яичников является сложным вызовом для гинекологов из-за трудности объяснения этиологии и лечения. Изучению каждой из поднятых проблем в отдельности посвящено множество работ.

Доказано, что синдром поликистозных яичников – сложное заболевание, включающее нарушения центральной нервной системы, гипофиза, яичников, надпочечников и внежелезистых стероид-синтезирующих тканей. Это распространенное эндокринное заболевание, поражающее практически половину женщин репродуктивного возраста с широкой распространенностью ановуляторных циклов и олигоаменореи (34, 36, 37, 40, 44, 162). Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, С.А.Гаспарян, М.А.Геворкян.; О.В. Парамонова, Е.Г. Коренская, А.С. Трофименко,; А.И. Ищенко, Э.С.Агаджанян, А.А. Ищенко,; Сухоносова, Е.Л.; И.Г. Шестакова, Т.С. Рябинкина.; R.F. Savaris, J.M. Groll, S.L. Young, F.J. DeMayo, J.W. Jeong,

А.Е. Hamilton, L.C. Giudice, B.A. Lessey . Эндометриоз – воспалительное, эстроген-зависимое заболевание, характеризующееся наличием эндометриальной ткани вне полости матки. Распространенность эндометриоза в общей популяции женщин около 5%, но установлено, что от 25% до 40% из них страдают бесплодием или тазовыми болями (6, 15, 27, 116). Л.Ю. Карахалис, О.К. Федорович, И.Б. Васина, И.Ю.,; Л.Ф. Зайнетдинова, Л.Ф. Телешева, Т.Н. Шамаева.; И.Ю. Червонная, Л.Ю. Карахалис, Г.А. Пенжоян.; C. Morassutto, L. Monasta, G. Ricci.

Сниженный репродуктивный потенциал женщин с СПЯ является загадкой (144, 162). Z. Pandian, A. Gibreel, S. Bhattacharya.; R.F. Savaris, J.M. Groll, S.L. Young .; Рядом исследователей было выдвинуто предположение о связи между эндометриозом и СПЯ (99, 111, 117). F. Petraglia et al (2008) сообщали, что 10% бесплодной популяции страдают и эндометриозом, и СПЯ, представляя 48% всех пациенток с СПЯ в этом исследовании [111]. Для улучшения успешности индукции овуляции McGovern et.al.(2007) рассуждали о важности скрининга других причин бесплодия у женщин с СПЯ (194). P.G. McGovern, R.S. Legrò, E.R. Myers. Высказывалось мнение, что после восстановления овуляторного статуса бесплодие при СПЯ становится необъяснимым (43). Meuleman et.al. применяя эту логику к женщинам с необъяснимым бесплодием, сообщали, что у 50% из них был установлен эндометриоз при лапароскопии (107). C. Meuleman, V. Vandenabeele, S. Fieuws.

M. Brincat et.al. наблюдали 192 женщины с сочетанием СПЯ и эндометриоза и установили высокую распространенность этого сочетания в сравнении с изолированным существованием каждой патологии. Это может быть объяснением высокой частоты бесплодия именно в этой группе пациенток (111). F. Petraglia, C. Musacchio, S. Luici, V. De Leo. Принимая во внимание высокую градацию эндометриоза у пациенток с СПЯ и бесплодием, можно полагать, что именно СПЯ может предшествовать развитию генитального эндометриоза (136). S. Nalliah, M. Ganesalingam, R. Jegasothy. Однако сниженный репродуктивный потенциал у пациенток с СПЯ

в сочетании с НГЭ остается нераспознанным (107). С. Meuleman, B. Vandenaabeele, S. Fieuws.; Ранее было доказано, что возникающие изменения ооцитов и стероидных гормонов, ответственных за фолликулогенез, приводят к различным заболеваниям, включая синдром поликистозных яичников, овариальный рак, преждевременную недостаточность яичников, эндометриоз и кисты яичников. Выполненный M.Koriet. al. мета-анализ подчеркивает потенциальную тенденцию активации онкогенеза при СПЯ и эндометриозе, что определяет многогранность проводимых исследований и их практическую значимость (125). M. Kori, E. Gov, K.Y. Arga.;

Несмотря на несомненный успех современных исследователей в изучении вышеизложенной темы, но понимание механизмов бесплодия на фоне сочетания синдрома поликистозных яичников и наружного генитального эндометриоза требует дальнейшего изучения. Кроме этого, до настоящего времени не определен гормональный статус, не выявлено соотношение овуляторных и ановуляторных менструальных циклов, не определено влияние гормонального и биохимического статуса на клиническую картину, не изучены ультразвуковые маркеры при бесплодии на фоне симультанной патологии (синдром поликистозных яичников и наружный генитальный эндометриоз) для создания “портрета” симультанной патологии. И , как следствие, не разработаны и не внедрены индивидуальные программы ведения пациенток с симультанным сочетанием наружного генитального эндометриоза и синдрома поликистозных яичников.

Автором сформулированы 6 задач исследования соответственно поставленной цели исследования.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения России в области акушерства и

гинекологии. Проведенное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Минздрава России.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертантом впервые выявлены особенности клинической картины и факторы риска симультанной патологии (синдрома поликистозных яичников и наружного генитального эндометриоза) у пациенток с бесплодием.

Автором определена роль гормонального фона при симультанной патологии у пациенток с бесплодием, который характеризуется умеренной гиперандрогемией. При этом уровень общего тестостерона, свободного тестостерона, ГСПГ не отличался между группой с симультанной патологией и группой с СПЯ, а индекс свободных андрогенов статистически различался.

В проведенном исследовании определена роль гомоцистеина и его повышения при симультанной патологии, а также его корреляция со свободным тестостероном, ИСА, С-пептидом, коэффициентом активности эндометриоза. Доказано, что повышение гомоцистеина при СПЯ и его сочетании с НГЭ ведет к развитию кардио-метаболических рисков у пациенток с симультанной патологией, аналогично пациенткам с СПЯ.

Соискателем впервые определены ультразвуковые маркеры при симультанной патологии и их корреляция с уровнем гомоцистеина, антимюллеровым гормоном и коэффициентом активности эндометриоза..

Избранные автором методологические подходы отвечают целям и задачам исследования. Использованные в работе методики современны. Представленные в работе методы статистического анализа обеспечили высокую достоверность полученных результатов.

Сформулированные в работе выводы обоснованы полученными собственными теоретическими выкладками и результатами исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и доказаны фактическим материалом исследования.

Автором представлены практические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов.

Диссертационное исследование было выполнено на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения Краснодарского края. Исследование проводилось в рамках научной работы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ «Репродуктивное здоровье женщин различных возрастных групп», номер государственной регистрации 01201050303 в период с октября 2012 года по май 2017 года.

В исследование были включены пациентки, у которых во время лапароскопии по поводу бесплодия был поставлен диагноз: синдром поликистозных яичников в сочетании с наружным генитальным эндометриозом. Клинические группы сформулированы в соответствии с четкими критериями включения и исключения.

По теме диссертации опубликовано 6 научных печатных работ, в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК МО и науки РФ - 4. Основные положения и результаты диссертационного исследования были представлены на научно-практических конференциях регионального, федерального уровнях.

Диссертация написана на русском языке, изложена на 156 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Текст диссертации иллюстрирован 14 таблицами и 57 рисунками. Библиография включает 198 научных литературных источника, в том числе 49 на русском и 149 на иностранных языках.

Автореферат Безрукова А.Г. полностью отражает диссертационную работу и соответствует ее основным положениям.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Диссертационная работа Безрукова А.Г. имеет несомненную значимость для практической гинекологии.

Полученные данные позволяют не только расширить представления о патогенезе симультанных заболеваний в гинекологии, определить роль андрогенов и биохимических маркеров в генезе симультанной патологии. Выявлены кардио-метаболические риски при симультанной патологии, подтвержденные высокой степенью корреляционных связей.

Определена роль перенесенных в пубертате детских инфекций на частоту возникновения сочетанной гинекологической патологии .

В проведенном исследовании сформулирован «портрет» пациенток с бесплодием на фоне эндометриоза и синдрома поликистозных яичников. В связи с выявленными высокими рисками развития сердечно-сосудистой патологии на фоне метаболических нарушений, характерных для пациенток с сочетанием поликистозных яичников и эндометриозом, был разработан алгоритм ведения данных пациенток, что и было отражено в представленной на защиту работе. Определение повышенного уровня коэффициента активности эндометриоза у пациенток с бесплодием может быть использован как маркер присутствия у этих пациенток генитального эндометриоза при подозрении на симультанную патологию у пациенток с СПЯ.

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы имеют прямое отношение в работе практикующего акушера-гинеколога. Разработанный и внедренный в практику алгоритм лечения пациенток с симультанной патологией привел к увеличению частоты наступления беременности в 1,4 раза, в отличие от стандартных схем ведения пациенток с данной патологией.

Рекомендации по внедрению результатов исследования.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации «» могут быть использованы в практической работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, стационаров и перинатальных центров. Результаты представленного исследования используются в работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2» министерства здравоохранения Краснодарского края (350012, Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2), государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (350063, г. Краснодар, ул. Площадь Победы, 1), что подтверждается актами внедрения. Материалы диссертации используются в учебном процессе у клинических ординаторов, аспирантов и курсантов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4)

Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве замечания можно отметить, что в работе использованы источники литературы, где преобладают иностранные авторы.

Заключение.

Диссертационная работа Безрукова Алексея Геннадьевича «Оптимизация лечения бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом и синдромом поликистозных яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, имеющей теоретическую и практическую значимость для акушерства и гинекологии и содержит решение актуальной научной задачи: повышение эффективности лечения бесплодия путем использования алгоритма ведения у пациенток с симультанной патологией на фоне сочетания генитального эндометриоза и синдрома поликистозных яичников.

Новизна, достоверность и объективность полученных данных, научная и практическая значимость позволяют считать диссертационную работу Безрукова А.Г. ,выполненную под руководством д.м.н. профессора Пономарева В.В. полностью соответствующей требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (ред. От 28.08.2017г).предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на заседании акушерско-гинекологического отдела государственного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 8 от 11.04. 2018 года.

Рецензент:

руководитель отделения эндоскопической хирургии

ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии»,

доктор медицинских наук, профессор



А.А. Попов

Подпись профессора Попова “заверяю”:

Ученый секретарь ГБУЗ МО «Московский

областной НИИ акушерства и гинекологии»

кандидат медицинских наук



И.Г. Никольская

Адрес организации: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

телефон организации: 8 (495) 623-10-54

Адрес электронной почты: guzmoniiag@gmail.com

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Безрукова Алексея Геннадьевича «Оптимизация лечения бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом и синдромом поликистозных яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области “Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии” (ГБУЗ МО МОНИИАГ)</p>
<p>Фамилия Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, руководитель ведущей организации</p>	<p>Краснопольский Владислав Иванович Директор ГБУЗ МО МОНИИАГ, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, специальность - “акушерство и гинекология” 14.01.01 (мед.науки)</p>
<p>Фамилия Имя, Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, место его работы</p>	<p>Логутова Лидия Сергеевна Заместитель директора института ГБУЗ МО МОНИИАГ ГБУЗ МО МОНИИАГ по науке, доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, специальность - “акушерство и гинекология” 14.01.01 (мед.науки)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, . ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Попов Александр Анатольевич руководитель отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ д.м.н., профессор</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Назаренко Т.А. “Эндокринные факторы женского и мужского бесплодия. Принципы гормонального лечения” 2017г. ISBN:978-5-8948-2005-7 2. Попов А.А., Чантурия Т.З., Слободянюк Б.А. “Роль иммунологических факторов при развитии различных форм эндометриоза” Российский вестник акушера-гинеколога 2014 N 6.-С. 13-18</p>

	<p>3. Попов А.А., Федоров А.А., Мананникова Т.Н. “Комбинированное лечение (лапароскопия+диеногест) эндометриоз-ассоциированного бесплодия” Проблемы репродукции 2016г. - N 4.-С. 76-80</p> <p>4. Попов А.А., Слободянюк Б.А., Мананникова Т.Н. “Роль ретроцервикального эндометриоза в генезе бесплодия. Клинический случай и обзор литературы” РМЖ №14 от 01.07.2014 стр. 1070</p> <p>5. Попов А.А., Слободянюк Б.А., Мананникова Т.Н. “Медикаментозная терапия в лечении эндометриоза” РМЖ №14 от 01.07.2014 стр.1010</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	101000
Объект	ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии”
Город	Москва
Улица	Покровка
Дом	22А
Телефон	тел.: 8 (495) 623-10-54
e-mail	guzmoniag@gmail.com
Web-сайт	www.moniag.ru

Ведущая организация по теме диссертации подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь ГБУЗ МО “Московский
областной НИИ акушерства и гинекологии”

кандидат медицинских наук



И.Г. Никольская