

Отзыв официального оппонента-доктора медицинских наук, профессора кафедры Герасимова Алексея Михайловича на диссертацию 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 проведенного исследования

Проблема бесплодия выходит далеко за пределы сугубо медицинских интересов: нарушения фертильной функции оказывают большое влияние на социально-экономическое состояние общества. Это определяется не только влиянием на демографические процессы, но и экономической составляющей вопроса. С каждым годом увеличиваются расходы на диагностику причин и лечения infertility, в особенности при использовании ВРТ. Это связано как с увеличением частоты встречаемости бесплодия в популяции, так и увеличением количества сочетанной и резистентной к лечению патологии, являющейся причиной infertility. Одними из таких этиологических факторов являются эндометриоз и СПКЯ, которые занимают лидирующее место среди причин нарушения детородной функции. Симультанное наличие наружного генитального эндометриоза и синдрома поликистозных яичников – все чаще встречаемая в практике врача акушера-гинеколога комбинация. Несмотря на достижения современной науки, вопросы преодоления infertility в этих нозологических группах остаются до сих пор нерешенными. Сочетание эндометриоза и СПКЯ является взаимно отягощающими состояниями, что усложняет лечение, направленное на восстановление фертильности. Оба заболевания, являясь системными, оказывают разностороннее негативное влияние на репродуктивную

систему. Так при СПКЯ вовлекается в патологический процесс не только репродуктивная система, но страдают обменные процессы, что ведёт к развитию метаболического синдрома, сахарного диабета с вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы, повышается риск развития онкологических заболеваний, что влияет на качество жизни. Наружный эндометриоз – классическое заболевание, характеризующееся тремя основными патогенетическими процессами: системным воспалительным ответом, хронической гиперэстрогений и резистентностью к прогестерону. В результате этих процессов формируются состояния, которые способны нарушать течение процессов репродукции, в виде гамето- и эмбриотоксического действия перитонеальной жидкости, хронического асептического эндометрита, неадекватного ответа овариального резерва на гонадотропные влияния. В результате, когда сочетаются эти два заболевания, многие элементы патогенеза взаимно отягощаются и резко ухудшают прогноз восстановления фертильности.

Другой немаловажной проблемой при сочетании СПКЯ и эндометриоза является существование «умеренных» форм эндометриоза с минимальными клиническими проявлениями, что затрудняет его диагностику и отодвигает на неопределённый срок верификацию диагноза. В этих ситуациях, зачастую и развивается состояние «необъяснимого» бесплодия, когда назначением медикаментозного лечения удаётся справиться с СПКЯ, но фертильность не восстанавливается. Это особенно актуально для программ ВРТ, когда без видимых причин беременность после переноса останавливается в своём развитии. Причиной этого может быть эндометриоз, который, по сообщениям некоторых исследователей, диагностируется у 50% пациенток, которые подверглись лапароскопии в процессе диагностики причин бесплодия. Поэтому с целью повышения успешности восстановления фертильности у пациенток с СПКЯ предлагается проводить скрининг других причин бесплодия.

Сочетание СПКЯ и эндометриоза является сложным вызовом для гинекологов из-за трудности объяснения этиологии и выбора тактики лечения. До конца не выяснены и не разработаны вопросы диагностики причин бесплодия и субфертильности, алгоритмы прегравидарной подготовки у пациенток с сочетанием СПКЯ и НГЭ. В связи с этим диссертационная работа Безрукова А.Г. посвященная изучению проблемы бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом и синдромом поликистозных яичников путём анализа клинических, гормональных, биохимических и ультразвуковых маркёров с целью оптимизации лечения бесплодия у пациенток с симультанной патологией является актуальной и востребованной для практического здравоохранения.

Согласно заявленной теме научного исследования определена цель, которая полностью соответствует названию работы, задачи, в количестве 6-и, адекватны поставленной цели и в полной мере её решают.

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

Диссертационная работа Безрукова А.Г. является целостным, самостоятельным исследованием, новизна которого несомненна.

Автором впервые описаны особенности клинической картины и определены факторы риска симультанной патологии (синдрома поликистозных яичников и наружного генитального эндометриоза) у пациенток с бесплодием. Впервые определены особенности гормонального статуса у пациенток с бесплодием, обусловленным наружным генитальным эндометриозом и СПКЯ. Уточнены звенья патогенеза развития нарушений репродуктивной функции при симультанной патологии у больных с бесплодием на основании изучения особенностей обмена гомоцистеина и его влияния на биохимические показатели и

активность эндометриоидного процесса. Впервые показана возможность использования в клинической практике ультразвуковых критериев для диагностики наличия симультанной патологии у больных с бесплодием.

Полученные данные позволяют расширить представления о патогенезе симультанной патологии (НГЭ и СПКЯ) в гинекологии, определить роль андрогенов, преимущественно яичникового происхождения, в их развитии. Автор доказал, что это ведет к овариальной гиперплазии с прогрессивным увеличением андрогенов, что усугубляет проблемы бесплодия.

Сформулированные выводы диссертации обоснованы собственными теоретическими заключениями и результатами полученных исследований, не противоречат общепринятым положениям медицинской науки.

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

В диссертации глубоко изучены особенности клинической картины и факторы риска симультанной патологии (синдрома поликистозных яичников и наружного генитального эндометриоза) у пациенток с бесплодием.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы в полной мере. Дизайн исследования позволяет достигнуть поставленных задач, основан на принципах доказательной медицины. Заключение, выводы, практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Безрукова А.Г., базируются на достаточном количестве материала: был проведен анализ 1257 историй болезни за 2010-2012 гг., из которых в исследование включено 184 пациенток с бесплодием, ассоциированным с СПКЯ и НГЭ и 117 женщин группы контроля, в которую вошли женщины, поступившие на хирургическую стерилизацию. Исследование в клинической группе проводилось в параллельных группах,

сформированных по выявленной причине бесплодия в ходе обследования (синдром поликистозных яичников, наружный генитальный эндометриоз и сочетание СПКЯ и НГЭ).

На первом этапе был проведен анализ клинических проявлений, гинекологической и экстрагенитальной патологии, проанализированы особенности репродуктивного здоровья пациенток в исследуемых группах. На втором этапе проведен анализ гормональных, биохимических, морфометрических характеристик репродуктивной системы. На третьем этапе проводилась прегравидарная подготовка с оценкой его эффективности по биохимическим, гормональным и ультразвуковым маркерам. В итоге проведенной работы проанализирована частота наступления беременности в исследуемых группах.

Статистические исследования проведены в среде пакета STATISTICA. Были использованы параметрические и непараметрические методы вариационной статистики. Статистическую значимость результатов анализа оценивали при уровне $p < 0,05$.

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.

Во введении представлены убедительные обоснования актуальности проведенного исследования. Четко сформулирована цель, предложены и реализованы пути ее решения, выбран адекватный дизайн исследования, сформулированы задачи. Проведённой работой доказана научная и практическая новизна исследования. Представлены положения, выносимые на защиту, сведения об апробации и внедрении полученных результатов исследования в практическое здравоохранение. Литературный

обзор в полной мере отражает современные достижения медицины, написан с применением глубокого анализа исследований зарубежных и отечественных учёных. Автор грамотно обобщает изученные литературные данные, обосновывая актуальность и новизну диссертационного исследования. Библиография включает 198 научных литературных источника, в том числе 49 на русском и 149 на иностранных языках.

В главе «Материалы и методы исследования» изложены результаты проведенного обследования женщин с бесплодием, ассоциированным с синдромом поликистозных яичников и наружным генитальным эндометриозом. Клиническая характеристика обследованных пациенток показывает репрезентативность сформированных групп исследования по независимым параметрам и обосновывает, основываясь на специфических клинических симптомах, объединение женщин в исследуемые группы.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований. В ней автором детально представлены особенности гормонального, биохимического, гемостазиологического статусов пациенток с бесплодием на фоне СПКЯ, наружного генитального эндометриоза и их сочетания. Описаны их особенности по сравнению со здоровыми фертильными женщинами. Данными исследованиями доказано не только взаимно отягощающее влияние СПКЯ и НГЭ, но и влияние этих изменений на повышение риска развития метаболических и сосудистых осложнений в последующем. Разработаны и обоснованы ультразвуковые морфологические критерии диагностики симультанной патологии у пациенток с бесплодием.

На основании полученных данных был разработан и предложен алгоритм ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с синдромом поликистозных яичников и наружным генитальным эндометриозом и проанализированы результаты предложенного алгоритма ведения больных. В диссертации показано, что модифицированные алгоритмы

проведения прегравидарной подготовки способствуют повышению эффективности в виде увеличения наступления беременностей в 1,4 раза по сравнению со стандартными схемами.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов. Применяемые в диссертации методы исследования, позволяют в полной мере решить поставленные задачи. Научные положения убедительны, выводы аргументированы и полностью раскрывают поставленные задачи и соответствуют им. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Содержание работы в полной мере отражено в печатных работах, 6 из которых включены в издания ВАК.

Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа 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 является законченной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная научная задача акушерства и гинекологии: повышение эффективности лечения бесплодия путем использования алгоритма ведения у пациенток с симультанной патологией на фоне сочетания генитального эндометриоза и синдрома поликистозных яичников.

По актуальности, достоверности и научно-практической значимости диссертационная работа Безрукова Алексея Геннадьевича, выполненная 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 24.09.2013 г. №842 (ред. От 28.08.2017 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, (специальность 14.01.01- Акушерство и гинекология).

Герасимов Алексей Михайлович

Подпись д.м.н., профессора кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики Герасимова А.М. заверяю Учёный секретарь Учёного совета ФГБОУ ВО «ИвГМА Минздрава России» - д.м.н., профессор _____ Гришина Т.Р.



Адрес: 15312

Российская Федерация Ивановская область

г. Иваново, Шереметьевский проспект, 8

телефон: (4932) 30-17-66

<http://isma.ivanovo.ru> e-mail adm@isma.ivanovo.ru

Сведения

Об официальном оппоненте докторе медицинских наук, профессоре кафедры Герасимове Алексее Михайловиче по диссертационной работе Безрукова Алексея Геннадьевича на тему "Оптимизация лечения бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом и синдромом поликистозных яичников" на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология в Диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шрифта специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные работы
Герасимов Алексей Михайлович	19.06.1970г. Российская Федерация	153012 Российская Федерация, Ивановская область, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8, ФГБОУ ВО ИВГМА Минздрава России, д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии, Медицинской генетики	Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология	Профессор кафедры	14.01.01 - акушерство и гинекология Медицинские науки	1) Диссертация на соискание учёной степени доктора мед. наук «Наружный генитальный эндометриоз и бесплодие: ранняя диагностика, прогноз и эффективность лечения». Москва 2009г. 2) Влияние диеногеста на морфофункциональное состояние эндометрия при наружном генитальном эндометриозе. Герасимов А.М., Кулида Л.В., Брыкин Н.С., Горга Р.Н. Гинекология. 2014г. Т16.№3 С. 10-13. 3) Возможные причины бесплодия у женщин с наружным генитальным эндометриозом Герасимов А.М. Баев

						<p>Т.О., Шахмедова О.Р., Герасимов А. М. Сборник Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека XII областной фестиваль "Молодые ученые - развитию Ивановской области": межрегиональная научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием. Министерство здравоохранения РФ; Ивановская государственная медицинская академия. 2016г., с. 140-142.</p> <p>4) Некоторые особенности перитонеальной жидкостипри синдроме поликистозных яичников Герасимов А.М. Абунц С.А.Климактерий. – Москва. - 2011. - № 2 – с. 30-31</p> <p>5) Эффективность дооперационной диагностики распространённых форм эндометриоза Малышкина Д.А., Нагорный С.Н., Герасимов А.М., сборник Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека XII областной фестиваль "Молодые ученые - развитию Ивановской области": межрегиональная научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием.</p>
--	--	--	--	--	--	---

					Министерство здравоохранения РФ; Ивановская государственная медицинская академия. 2016г. с. 145-147.
--	--	--	--	--	---

Проректор по научной работе и международному сотрудничеству Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования "Ивановская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации. д.м.н., доцент

Ирина Константиновна

Томилова Ирина Константиновна

Подпись Томиловой И.К. заверено: Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО ИВГМА Минздрава России - д.м.н., профессор

Ирицина Т.Р.

