

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

Федерального государственного

бюджетного образовательного

учреждения высшего образования

«Ставропольского государственного

медицинского университета»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации.



«10» января 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической ценности диссертации Авакимян Вероники
Артёмовны на тему «Повышение эффективности программы
экстракорпорального оплодотворения у пациенток с аденомиозом»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности
14.01.01-акушерство и гинекология**

Актуальность темы исследования

Частота бесплодных браков в России превышает 15 %, что по данным ВОЗ является критическим уровнем. Показатели женского бесплодия за последние 5 лет увеличились на 14 % и более 50% из них нуждаются в проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Аденомиоз выявляется у 40-45% женщин, страдающих первичным бесплодием и у 50-58% - вторичным. Вопрос значимости аденомиоза в разрезе проблемы бесплодия, а также оценка его влияния на результативность программы ЭКО до сих пор остается предметом дискуссий. Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению причин неудач ЭКО, практически отсутствуют данные о влиянии ранних стадий аденомиоза на результативность ВРТ. В связи с тем, что последние работы по разработке

неинвазивных методов оценки рецептивности эндометрия предоставляют новые возможности исследования параметров имплантационного фактора без риска негативного влияния на исходы программ ВРТ (Сеидова Л.А и др. 2015), очевидно, что изучение факторов влияющих на успех программы ЭКО при аденомиозе ранних степеней и разработка предгравидарной подготовки с целью повышения результативности ВРТ является несомненно актуальной.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертация выполнена лично автором на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России в соответствии с планом научных исследований университета в рамках отраслевой научно-исследовательской программы.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые выявлено негативное влияние именно I степени распространения аденомиоза на эффективность программы ЭКО. Рассмотрены все возможные факторы неудачных попыток ЭКО при аденомиозе ранних степеней. Подтверждена ведущая роль имплантационного фактора на результативность программы ЭКО в связи с исключением патологических изменений эмбрионального фактора. Выявлено влияние иммунологических нарушений, приводящих к снижению рецептивного потенциала эндометрия. На основе регрессионного логистического анализа разработана математическая модель оценки имплантационного фактора, которая позволила впервые выделить «низкий» и «очень низкий» имплантационный потенциал эндометрия и обозначить их параметры. «Низкий» потенциал характеризуется оптимальным порогом значений: для $LIF(IL1\beta/RAIL-1*100) < 24,5$ пг/мл, для ПВИ $> 28,7$ у.е. для ПВИ цервикальной слизи $(IL6/IL10) > 35,7$ у.е. «Очень низкий» имплантационный

потенциал эндометрия характеризуется оптимальным порогом значений: для LIF < 18,2 пг/мл, для ПВИ периферической крови > 45,7 у.е. и для ПВИ цервикальной слизи > 49,1 у.е. Используя полученные данные, был разработан дифференцированный подход к предгравидарной подготовке у данного контингента больных, включающий использование применения диеногеста при «низком» имплантационном потенциале и привлечение дополнительной направленной иммунокоррекции дезоксирибонуклеатом натрия при «очень низком» имплантационном потенциале. Полученные данные свидетельствуют о неоспоримой научной новизне исследования, целесообразности применения данной подготовки, ввиду повышения результативности программы ЭКО у пациенток ранних степеней аденомиоза.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Наряду с новизной исследования результаты работы обладают достаточной практической значимостью.

Автор работы предложила ввести в объем обследования у пациенток с бесплодием, тем более с неудачными попытками ЭКО в анамнезе, применение расширенного протокола УЗИ с обязательным введением в него доплерометрии маточных сосудов и МРТ органов малого таза для выявления критериев аденомиоза ранних степеней. В своей работе Авакимян В.А. на основании полученных результатов расширила представления о механизмах нарушения имплантационного потенциала эндометрия при аденомиозе 1 степени, что позволило оптимизировать и дифференцировать предгравидарную подготовку у данного контингента больных. С целью выбора адекватной предгравидарной подготовки к циклу ЭКО у пациенток с аденомиозом ранних степеней ЭКО предлагается оценивать уровень снижения имплантационного потенциала по показателям цитокинового

баланса периферической крови параметрам, отражающим состояние имплантационного потенциала в цервикальной слизи в дни цикла соответствующим «окну nidации». При «низком» имплантационном потенциале для предгравидарной подготовки рекомендуется назначение диеногеста 2 мг в сутки в течение 3-х месяцев. При «очень низком» - назначается прием диеногеста в дозе 2 мг в сутки в течение 3-х месяцев и внутримышечное введение дезоксирибонуклеината натрия в дозе 75 мг (5 мл 1,5% раствора) с интервалом введения 48 часов, 5 инъекций на курс, во второй фазе цикла, предшествующего фертильному с ЛГ+3.

Доказано, что данная схема подготовки к программе повышает эффективность ЭКО у пациенток с аденомозом I степени и может использоваться в практике врача акушера – гинеколога. Результаты исследования уже внедрены в практику акушерско-гинекологических клиник г. Краснодара и заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику.

Полученные результаты используются в педагогическом процессе на кафедре акушерства и гинекологии кафедрах акушерства, гинекологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и могут быть внедрены в учебный процесс на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских Вузах.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов сформулированных в диссертации

Диссертационная работа изложена на 199 страницах компьютерного текста, написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Объем и глубина изученной информации достаточны во временном аспекте.

Представленные в работе данные позволяют утверждать о значимости и достоверности полученного фактического материала. Работа выполнена в

соответствии с разработанной соискателем программой исследования. Результаты работы базируются на комплексе современных методов исследования и полностью соответствуют решению поставленных задач. Высокий научно-методический уровень диссертации, достаточный объем исследования, использование современных методов обработки данных дают основание оценивать полученные результаты и выводы, как обоснованные и достоверные. Результаты диссертационного исследования имеют высокую степень достоверности, что подтверждается полнотой и объемом проведенных исследований. Данный объем достаточен для кандидатской диссертации.

Основные положения диссертации опубликованы в 11 научных работах из них 3 в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ: журналах «Кубанский научный медицинский вестник», «Медицинский вестник Юга России Medical Herald of the South of Russia », «Современные проблемы науки и образования». Результаты исследований представлены в практических рекомендациях.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Сформулированные автором практические рекомендации не вызывают сомнения в их целесообразности, полезности для практических гинекологов. Они логично вытекают из содержания диссертации и помогут практическому врачу объективно разобраться в сложной клинической ситуации, выявить аденомиоз на ранней степени, оценить степень выраженности изменений рецептивности эндометрия и подобрать комплексную предгравидарную подготовку. Представляется целесообразным внедрение результатов научно-исследовательской работы Авакимян В.А. в практическую деятельность центров репродукции, гинекологических стационаров и женских консультаций. Результаты работы также могут применяться при обучении

студентов на соответствующих кафедрах, а также в системе послевузовского профессионального образования медицинских ВУЗов.

Целесообразно использовать полученные в работе данные как основу для дальнейших научных исследований у пациенток с бесплодием различного генеза, в том числе и с целью повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

Внедрение результатов исследования

Разработанные автором практические рекомендации внедрены в практику работы врачей гинекологических отделений Базовой акушерско-гинекологической клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, в клинике репродукции «Эмбрио» и женских консультаций № 4, № 5 г. Краснодара и заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику. Результаты исследования используются в учебном процессе студентов, ординаторов, аспирантов на кафедрах акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Критические замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные несогласованные предложения, погрешности технического характера. Указанные недочеты не отражаются на общей положительной оценке работы.

Заключение

Диссертационная работа Авакимян Вероники Артемовны «Повышение эффективности программы экстракорпорального оплодотворения у пациенток с аденомиозом» выполненная лично автором на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Минздрава России является завершенной научной квалификационной работой, содержащей данные по углубленному изучению патогенеза аденомиоза и выявлению степени выраженности процесса изменения рецептивности эндометрия с дальнейшим выбором коррекции нарушений путем разработки комплексной предгравидарной подготовки с использованием направленной иммунокоррекции для повышения эффективности ЭКО у пациенток с аденомиозом. Все вышеперечисленное имеет существенное значение для врачей-гинекологов и практического

здравоохранения.

По научной цели, задачам, содержанию, использованным методам исследования диссертация Авакимян Вероники Артемовны соответствует п.9 правительства РФ от 24.09.2013 года №842 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01-акушерство и гинекология. Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации. № 1 от «29» 08 2018 года.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ставропольского государственного медицинского
университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
доктор медицинских наук, профессор

Акшенков В.А.

Почтовый адрес: 355017, Россия,
город Ставрополь, улица Мира,
дом 310, телефон (8652)71-65-36,
официальный сайт: <http://www.stgm.ru>,
e-mail: postmaster@stgm.ru



25.09.2018 г 03-3084-04/5

В Диссертационный совет
Д 208.008.10 при Федеральном
государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего
образования "Волгоградский
государственный медицинский
университет" Министерства
здравоохранения Российской
Федерации (Волгоградская обл.,
Волгоград, 400131, ул. пл. Павших
Борцов, д. 1) в аттестационное дело
Авакимян В.А. по специальности:
14.01.01 – акушерство и гинекология

Сведения о ведущей организации:

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя организации утвердившего отзыв ведущей организации	Кошель Владимир Иванович - доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание проректор по научной и инновационной работе	Щетинин Евгений Вячеславович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, проректор по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание лица, составившего отзыв ведущей организации	Аксененко Виктор Алексеевич-доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

Адрес ведущей организации

Индекс	355017
--------	--------

Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	Ставрополь
Улица	Мира
Дом	310
Телефон	(8652) 35-23-31 Факс (8652) 35-49-92
e-mail	postmaster@stgmu.ru
Web-сайт	http://stgmu.ru/

Список публикации сотрудников ведущей организации по профилю диссертации в рецензируемых изданиях:

№	Название	Издательство, журнал (название, номер, год)	Фамилия авторов
1	Эндоскопическая характеристика больных эндометриоидными кистами яичников в зависимости от наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани	Врач-аспирант. – 2014. – Т. 64. – №3. – С. 65 –70.	Е.М. Алексанова, В.А. Аксененко
2	Морфологическая характеристика эндометриоидных кист яичников в зависимости от наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани	Врач- аспирант. – 2014. – Т. 63. – № 2.2. – С. 237 – 242.	Е.М. Алексанова, В.А. Аксененко, Р.В. Павлов
3	Металлопротеиназы, сосудистые факторы и молекулы адгезии у пациенток с эндометриоидными кистами	Доктор. Ру. – 2015. – № 14. – С. 28 – 31.	Е.М. Алексанова, В.А. Аксененко

	яичников и недифференцированной дисплазией соединительной ткани		
4	Воспалительные заболевания половых органов женщины и их влияние на репродукцию	Проблемы репродукции: III междунар. конгр. по репродуктивной медицине. М., 2009. - С.267-268.	В.А. Аксененко, М.В. Лайпанова, Е.Б. Лавриненко, Е.М. Кошель
5	Эндометриоидные кисты яичников на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани	Современные проблемы науки и образования. — 2014. — №3. — URL: http://www.science-education.ru/117-13520	Е.М. Алексанова, В.А. Аксененко, О.М. Пилавова
6	The peculiarities of local immunity, the level of cytokines and growth factors in endometrioid ovarian cysts depending on the presence or absence of undifferentiated dysplasia of connective tissues	World Journal of Medical Sciences. — 2014. — 10 (3). — P. 326–331. — http://www.idosi.org/wjms/10(3)14/15.pdf .	Е.М. Aleksanova, V.A. Aksenenko

Ведущая организация 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.

Ректор



В.И. Кошель