

ОТЗЫВ

профессора Кулешова Виталия Михайловича на автореферат диссертационной работы Бариновой Эбечи Кебедовны на тему «Прогнозирование неудач имплантации при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия

В последние годы связь между аденомиозом и бесплодием привлекает все большее внимание исследователей. Всеобъемлющий обзор Vercellini et al. подчеркнул, что у женщин с аденомиозом наблюдаются сниженные показатели частоты наступления беременности и живорождения, а также повышенные показатели частоты выкидышей по сравнению с женщинами без данного заболевания. Moawad et al. в своем обзоре литературы также сообщили о более низких показателях наступления клинической беременности, живорождения и более высоких показателях выкидышей у пациенток с аденомиозом.

Влияние аденомиоза на результаты вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) также было тщательно изучено. Cozzolino et al. провели систематический обзор и мета-анализ, показавший, что у женщин с аденомиозом, проходящих ЭКО/ИКСИ, показатели живорождения были значительно ниже по сравнению с женщинами без аденомиоза.

Достижения в области визуализации облегчили неинвазивную диагностику аденомиоза с помощью трансвагинального УЗИ и магнитно-резонансной томографии, однако Bourdon et al. подчеркнули, что несмотря на то, что эти методы улучшили точность диагностики заболевания, они отметили необходимость разработки критериев прогнозирования успешности ВРТ.

Несмотря на то, что различные медикаментозные и хирургические методы лечения показали определенные перспективы в купировании симптомов, их эффективность в улучшении фертильности остается неубедительной, о чем свидетельствует критический анализ Szubert et al.

Все вышеперечисленное обуславливает необходимость поиска патогенеза, дополнительных диагностических методов, а также методов прогнозирования

успеха ВРТ с целью персонификации тактики ведения пациенток при бесплодии, ассоциированным с аденомиозом.

Исследование, выполненное диссертантом, сделало возможным реализацию эффективного подхода, с целью повышения эффективности преодоления повторных неудач имплантации у пациенток при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом.

Применяемые стандарты доказательной медицины свидетельствуют об эффективности предложенных методов диагностики и ведения пациенток при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом. Независимые друг от друга лабораторные данные обследований подверглись многофакторному анализу.

Диссертантом сформулирована принципиально научная идея, что позволило углубить научное знание о вкладе иммунологических и пролиферативных детерминант в патогенез неудач имплантации у пациенток при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом. Особенного внимания заслуживают установленные диссертантом морфофункциональные закономерности в период "окна имплантации" данных пациенток.

На основании проведенного глубокого анализа Бариновой Эбечи Кебедовны были разработаны две математические модели с целью дифференциации женщин, позволяющая реализовать персонализированный подход по определению тактики лечебно-профилактических мероприятий для практикующего врача с учетом оценки риска неудачи имплантации.

Автореферат и опубликованные работы отражают научные положения и результаты диссертации. Основные результаты диссертационной работы размещены в 14 печатных работах, из которых 7 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 7 работ - в иностранных изданиях, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science.

Ценность диссертационной работы для науки и практики очевидна. Выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам и подтверждают положение, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Бариновой Эбечи Кебедовны на тему «Прогнозирование неудач имплантации при бесплодии, ассоциированном аденомиозом» является завершённой научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — улучшение исходов лечения бесплодия при аденомиозе, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор Баринова Эбеча Кебедовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Профессор кафедры акушерства
и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Новосибирский

государственный медицинский университет»

Минздрава России, доктор медицинских наук

профессор, заслуженный врач РФ
3.1.4. Акушерство и гинекология

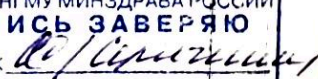
Кулешов Виталий Михайлович

« 08 » августа 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора В.М. Кулешова заверяю:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. 630091, Россия, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Красный проспект, 52 Тел. +7 (383) 222-32-04, Телефон: +7 (383) 222-3204, e-mail: rectorngmu@yandex.ru



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник ОК 
« ____ » ____ 20 ____ г.

**В диссертационный совет ПДС 0300.017 на базе
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы»**

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Бариновой Эбеча Кебедовны «Прогнозирование неудач имплантации при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология; 3.3.2. Патологическая анатомия.

Аденомиоз занимает одно из ведущих мест в структуре гинекологических заболеваний, ассоциированных с нарушением репродуктивной функции. Показано, что в эндометрии пациенток с бесплодием и аденомиозом верифицируются нарушение циклической трансформации, обусловленное изменениями пролиферативной активности, дисбалансом между рецепторами эстрогенов и прогестерона в сторону сверхэкспрессии ER- α и формированию прогестерон-резистентности с последующим нарушением имплантационной способности эндометрия. Вышеизложенное обуславливает актуальность диссертационного исследования Бариновой Э.К., базирующееся на комплексном клиннико-морфологическом исследовании с оценкой комбинации маркеров эстрогеновых и прогестероновых рецепторов (ER, PR), адгезивного белка – MUC-1, маркера клеточного цикла (Cyclin E), фактора транскрипции (BCL-6), провоспалительного маркера (CD138) и маркера клеточной адгезии (CD56).

Сформулированные 5 задач, последовательно раскрывают подходы к решению поставленной цели с созданием математической модели прогнозирования риска неудач имплантации у пациенток с бесплодием, ассоциированным с аденомиозом. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые за защиту аргументированы, имеют логичную последовательность и доказательную базу.

Полученные в результате проведенного диссертационного исследования данные существенно дополняют представления о патогенезе имплантационной несостоятельности эндометрия при бесплодии, обусловленном аденомиозом,

заключающиеся в нарушении секреторной трансформации с патологией созревания пиноподий, снижении экспрессии прогестероновых рецепторов и адгезивного белка, а также нарушении клеточного цикла и апоптотических механизмов в эутопическом эндометрии с повышением экспрессии белков Cyclin E и BCL6.

Несомненным достоинством работы является персонализированный предиктивный подход к ведению пациенток с аденомиозом и репродуктивными неудачами на основании полученных данных. Сформированные группы из пациенток с аденомиозом и бесплодием и группы сравнения с фертильными женщинами, доказывают возможность реализации репродуктивных планов в данной когорте женщин.

Степень достоверности результатов исследования обоснована достаточной выборкой пациенток (n=113), унифицированным подходом к формированию групп исследования и методов исследования. Апробация результатов работы представлена последовательно для каждого этапа и полностью отражает объем проведенного исследования. Методы статистической обработки полученных результатов применены корректно.

Морфологическое исследование проведено на высоком уровне, представленные микрофотографии гистологического и иммуногистохимических исследований хорошего качества, отражают этапы проведенного морфологического исследования.

Представленный по итогам исследования алгоритм ведения пациенток с бесплодием, обусловленным аденомиозом и неудачными попытками переноса эмбрионов обоснован. Выводы полно отражают поставленные задачи. Предложенные практические рекомендации представлены в виде конкретного плана ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с аденомиозом и неудачами имплантации.

Таким образом, анализ автореферата позволяет свидетельствовать, что диссертационное исследование Бариновой Э.К. на тему «Прогнозирование неудач имплантации при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи для улучшения исходов лечения бесплодия при аденомиозе, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор Барина Эбеча Кебедовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук

заведующий отделом патоморфологии

заведующий патологоанатомическим отделением

ФГБНУ «Научно-исследовательский

институт акушерства, гинекологии и

репродуктологии имени Д.О. Отта».

3.1.4. Акушерство и гинекология
3.3.2. Патологическая анатомия

Т. Толбова 22 Толибова Г.Х.

Подпись д.м.н., заведующего отделом патоморфологии, заведующего патологоанатомическим отделением Г.Х. Толибовой ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта»

кандидат медицинских наук

« 08 » августа 2024 года



ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3

телефон +7 (812) 328-23-61

адрес электронной почты iagmail@ott.ru

адрес сайта организации https://ott.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Бариновой Эбечи Кебедовны на тему «Прогнозирование неудач имплантации
при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

3.1.4. Акушерство и гинекология,

3.3.2. Патологическая анатомия

Связь между аденомиозом и низкой эффективностью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является многогранной проблемой, которая в последние годы привлекает значительное внимание исследователей. Аденомиоз характеризуется наличием эндометриальной ткани в миометрии, что приводит к увеличению матки и часто ассоциируется с такими симптомами, как дисменорея и менорагия. Это состояние часто наблюдается у женщин, проходящих лечение бесплодия, особенно у тех, кто страдает от повторных неудач имплантации (ПНИ) или привычного невынашивания (ПН).

Несколько исследований показали, что аденомиоз негативно влияет на результаты ЭКО. Squillace et al. отметили, что аденомиоз встречается примерно у 25% бесплодных женщин, особенно у тех, кто страдает от ПН или ПНИ. Pirtea et al. поставили под сомнение наличие измененной рецептивности при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), предполагая, что перенос замороженных зуплоидных бластоцист в циклах с эстрадиолом и прогестероном дает неизменные результаты. Однако, это открытие противоречит другим исследованиям, указывающим на нарушение рецептивности эндометрия из-за изменений экспрессии генов и воспаления, связанных с аденомиозом.

Иммунологическая среда в эндометрии также играет важную роль. Исследование Tremellen и Russell показало повышенную плотность макрофагов и естественных клеток-киллеров в строме эндометрия у женщин с диффузным типом аденомиоза, что указывает на иммунологический механизм, препятствующий успешной имплантации эмбриона.

Кроме того, исследование Lin et al. по использованию атозибана показало плохие результаты беременности среди женщин с эндометриозом и аденомиозом по сравнению с теми, у кого не было аденомиоза. Это подчеркивает сложность ведения сопутствующих гинекологических заболеваний во время ЭКО.

Несмотря на эти выводы, значительные пробелы остаются в понимании полного влияния аденомиоза на показатели успешности ЭКО. Многие исследования страдают от таких ограничений, как малые размеры выборки, ретроспективный дизайн и отсутствие стандартизированных диагностических критериев тяжести аденомиоза. Кроме того, неоднородность популяций пациентов усложняет прямое сравнение между исследованиями.

На основании вышеизложенного следует заключить, что тема данного исследования актуальна, его результаты востребованы в клинической практике. Цель исследования: улучшить исходы лечения бесплодия при аденомиозе.

В целом цель и задачи исследования сформулированы четко и по существу, каждая последующая задача вытекает из предыдущей, сопровождается выводами. Дизайн диссертационного исследования адекватно спланирован, материал, методы, результаты логично изложены.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автор обосновал вклад клинико-анамнестических факторов в развитие неудач имплантации при аденомиозе, в нарушение рецептивности и имплантации у пациенток изученной когорты. На основании полученных результатов были дополнены имеющиеся сведения о вкладе иммунологических детерминант в патогенез неудач имплантации у пациенток с аденомиозом. В ходе исследования выявлены морфофункциональные закономерности иммуногенеза и рецептивности эндометрия и в период "окна имплантации" данных пациенток.

В исследовании также определены клинико-анамнестические и иммуногистохимические предикторы неудач имплантации у пациенток исследуемой когорты. Была успешно продемонстрирована эффективность прогнозирования риска повторных неудач имплантации. В исследовании продемонстрировано значение иммуногистохимических маркеров в период "окна имплантации" для выявления группы высокого риска неудач имплантации у пациенток с аденомиозом.

Достоверность результатов данной диссертационной работы подтверждена современными диагностическими методиками и объемом проведенного исследования, позволяющими обеспечить статистически значимые положения, выводы и практические рекомендации. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационной работы. Автореферат дает ясное представление о работе в целом, об использованных методах исследований, их результатах и выводах, о научно-теоретической и научно-практической ценности авторского исследования. Существенных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертационной работы нет.

Диссертационная работа Бариновой Эбечи Кебедовны на тему «Прогнозирование неудач имплантации при бесплодии, ассоциированном с аденомиозом» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — улучшение исходов лечения бесплодия при аденомиозе, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор Баринова Эбеча Кебедовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
3.1.4. Акушерство и гинекология

 Г.О. Гречканев

«28» августа 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора Гречканева Г.О. «заверяю»



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1
Телефон: 8(831) 422-12-50, e-mail: kanc@pimunn.net