

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ
диссертации Абитовой Марианны Заурбиевны на тему
«Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного
с эндометриозом яичников», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям
3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия

Актуальность избранной темы. Актуальность проблемы и эндометриоза, и женского бесплодия заключается в колоссальной медико-социальной значимости. От 30 до 50% пациенток с эндометриозом инфертильны, а среди женщин с бесплодием каждая вторая страдает эндометриозом (Zondervan K.T., 2022). «Проблему внутри проблемы» для хирургов и репродуктологов представляет эндометриоз яичников, и, прежде всего, эндометриозные кисты (ЭКЯ). Основной причиной бесплодия при ЭКЯ считают их негативное влияние на овариальный резерв, однако единой парадигмы развития инфертильности, ассоциированной с ЭКЯ, все еще не сформировано (Da Broi M.G. et al., 2019; Sindan et al., 2021).

До сих пор не изучены механизмы альтерации и ремоделирования предлежащей к эндометриозной кисте овариальной ткани, не доказано, чем именно обусловлены изменения качества и количества фолликулов, не описаны взаимосвязи, определяющие вклад овариального фактора в реализацию инфертильности при ЭКЯ (Zhang Q., 2016; Zhang Z. et al., 2019). Спорным остается вопрос, что более весомо – операционная травма или токсическое действие содержимого ЭКЯ на здоровую ткань яичника (Jiang D., 2020; Moreno-Sepulveda J. et al., 2021). При этом более чем в половине образцов овариальной ткани, полученных во время оперативного лечения ЭКЯ, вне зависимости от диаметра кистозного образования, выявляется фиброз, значение которого для результирующей инфертильности точно не доказано (Kitajima M. et al., 2011).

Исследование, проведенное на стыке специальностей 3.1.4. – акушерство и гинекология и 3.3.2. – патологическая анатомия, имевшее целью улучшить исходы преодоления бесплодия у пациенток с ЭКЯ, имеет особую актуальность, главным образом, за счет научного обоснования персонального прогнозирования риска развития инфертильности и возможности преодоления бесплодия у пациенток с ЭКЯ с учетом не только их клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных данных, но также патоморфологических особенностей стенки эндометриом.

Исходя из изложенного, мы заключаем, что цель и задачи, разрабатываемые Абитовой Марианной Заурбиевной, посвящены актуальной медико-социальной и демографической проблеме, имеющей важное значение для акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины.

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

положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и обусловлена:

- во-первых, корректным дизайном исследования, позволяющим реализовать поставленные цель и задачи;

- во-вторых, достаточным количеством объектов, включенных в исследование;

- в-третьих, избранные диссертантом клинические, лабораторные и морфологические методы исследования современны, полностью соответствуют поставленным задачам и выполнены в специализированных и лицензированных учреждениях;

- в-четвертых, автором использованы адекватные характеру распределения изучаемых признаков современные методы статистического анализа.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений. Автором представлены данные, расширяющие существующие представления о патогенезе снижения овариального резерва у пациенток с ЭКЯ, за счет описания возможного механизма фиброгенеза в стенке ЭКЯ и прилежащей овариальной ткани. Установлено, что в стенке эндометриом у инфертильных пациенток имеет место более выраженная по сравнению с фертильными женщинами аберрантная экспрессия рецепторов и генов, участвующих в гормональной регуляции и контроле функциональной и пролиферативной активности ткани яичника (*ER, PR, ESR2, GREB1, PGR, VDR*), а также структурных и функциональных генов, отвечающих за реализацию процессов эпителиально-мезенхимального перехода и межклеточные взаимодействия (*WNT4, TGFB1, FN1, VEZT, HDAC1*). Эти изменения значимо повышают риск ремоделирования прилежащей овариальной ткани, снижения фолликулярной плотности и дефектного фолликулогенеза. Принципиально новым и значимым для клинической практики является предложенный автором способ прогноза успеха преодоления бесплодия на основе данных патоморфологического исследования овариальной ткани, непреднамеренно удаленной при цистэктомии, с расчетом фолликулярной плотности и доли дегенеративных форм фолликулов от их общего числа.

Результаты исследования имеют большую теоретическую и практическую значимость. Определены предикторы риска инфертильности при наличии односторонних ЭКЯ до и после хирургического лечения, а также вероятности преодоления бесплодия после хирургического лечения ЭКЯ. Подтверждена научная гипотеза о зависимости возможности преодоления бесплодия, ассоциированного с ЭКЯ, от количественных и качественных характеристик фолликулярного аппарата.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. На основании 4 прогностических моделей, разработанных на основании интегральной оценки персональных клинико-anamnestических факторов, ультразвуковых, биохимических и гистологических маркеров, характеризующих состояние овариального резерва до- и после хирургического лечения, предложена модификация тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с ЭКЯ,

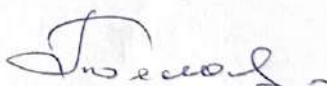
основанная на стратегии риска infertility у женщин, ранее не планировавших беременность, прогнозировании вероятности преодоления бесплодия при установленном диагнозе и идеологии обоснования своевременной маршрутизации пациенток в клинику ВРТ.

Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов, содержат признаки новизны и подтверждают положения, выносимые на защиту. Диссертация достаточно апробирована. По теме диссертации автором опубликовано 13 научных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендуемых перечнями ВАК РФ и РУДН, 4 статьи - в изданиях, цитируемых в базе Scopus.

Замечаний к оформлению и структуре автореферата нет.

Заключение. На основании ознакомления с авторефератом заключаем, что диссертационное исследование Абитовой Марианны Заурбиевны «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, которая полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия, изложенным в п. 2.2 раздела Положения о порядке присуждения ученых степеней в ФГАОУ ВО РУДН (утверждено Ученым советом РУДН, протокол №12 от 23 сентября 2019 года), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
Заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор


Т.Е. Белокриницкая

672000, Российская Федерация, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ тел. +7 (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@chitgma.ru

Подпись д.м.н., профессора Т.Е. Белокриницкой заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава РФ, к.ф.н., доцент
08.11.2022




Н.Н. Волнина

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Абитовой Марианны Заурбиевны «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия

Эндометриоз яичников остается одной из самых актуальных и нерешенных проблем современной гинекологии. Это связано не только с высокой частотой встречаемости заболевания, но и с многогранностью его клинических проявлений, что влечет за собой снижение качества жизни и репродуктивного потенциала женщин.

Одним из наиболее значимых факторов бесплодия, которым страдают до 50% пациенток с эндометриоидными кистами яичников (ЭКЯ), считается снижение овариального резерва. Однако, несмотря на колоссальные усилия в течение последних десятилетий, истинные механизмы повреждения и ремоделирования прилежащей к эндометриому овариальной ткани, предопределяющие состояние фолликулярного аппарата при данной форме НГЭ, остаются малоизученными.

Принимая во внимание высокую распространенность эндометриоза яичников и частоту оперативных вмешательств при ЭКЯ, часто необоснованных, а также отсутствие на сегодняшний день единого мнения относительно оптимальной тактики ведения инфертильных пациенток с эндометриозом яичников, диссертационное исследование, выполненное на стыке специальностей «акушерство и гинекология» и «патологическая анатомия» и имеющее целью повысить эффективность преодоления бесплодия у пациенток с ЭКЯ, безусловно является своевременным, практически значимым и представляет большой теоретический интерес.

Цели и задачи исследования сформулированы четко и по существу. Дизайн исследования построен логично и предусматривает реализацию цели. Диссертация отличается внутренним единством - каждая задача вытекает из предыдущей и сопровождается конкретными выводами. В работе использованы современные высокоинформативные инструментальные и лабораторные методы, включая морфометрические. Применены необходимые для получения достоверных результатов методы статистического анализа, включая многофакторные методы, позволившие предложить новые технические решения по проблематике диссертации, основанные на пошаговом использовании прогностических моделей.

Научная новизна диссертационной работы несомненна. Автором существенно дополнены существующие представления о патогенезе снижения овариального резерва при ЭКЯ и вкладе эпителиально-мезенхимального перехода, запускающего фиброгенез в стенке ЭКЯ и прилежащей к эндометриоме овариальной ткани, в реализацию персонального риска infertility пациенток изучаемой когорты.

В исследовании подтверждена научная гипотеза о зависимости возможности преодоления бесплодия, ассоциированного с ЭКЯ, от новационных для клинической практики количественных и качественных характеристик фолликулярного аппарата (фолликулярная плотность, содержание дегенеративных форм фолликулов). Определены клиничко-анамнестические, инструментальные и морфологические предикторы риска бесплодия при ЭКЯ и вероятности его преодоления, позволяющие модифицировать тактику ведения пациенток с ЭКЯ с учетом персонального репродуктивного прогноза. Следует отметить предложенный принципиально новый подход к прогнозу вероятности преодоления бесплодия после удаления ЭКЯ с использованием результатов дополнительного морфометрического исследования непреднамеренно удаленной при хирургическом вмешательстве овариальной ткани.

Работа имеет большую теоретическую и практическую значимость. Автором предложена модификация рутинного алгоритма тактики ведения пациенток с впервые выявленными односторонними ЭКЯ с использованием четырех разработанных прогностических математических моделей. Разработанный алгоритм позволяет рационально маршрутизировать женщин, исключая риски как необоснованного хирургического лечения, так и длительной безрезультатной выжидательной тактики.

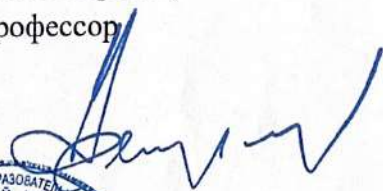
Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования, содержат признаки новизны и подтверждают положения, выносимые автором на защиту. По материалам диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и РУДН, 4 – в изданиях, цитируемых в международной базе Scopus.

Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

Считаю, что диссертационное исследование на тему «Клиничко-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников» является законченной научно-квалификационной работой, самостоятельно выполненной на стыке специальностей на весьма высоком методологическом уровне.

Работа полностью 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, согласно п. 2.2 раздела Положения о порядке присуждения ученых степеней в ФГАОУ ВО РУДН (утверждено Ученым советом РУДН, протокол №12 от 23.09.2019г.), а ее автор Абитова Марианна Заурбиевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Заслуженный деятель науки Республики Татарстан,
Заслуженный врач Республики Татарстан,
доктор медицинских наук, профессор



И.Ф. Фаткуллин



Подпись И.Ф. Фаткуллин, профессор
И.Ф. Фаткуллин **Засебяю.**
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин
« 15 » ноября 2021г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ акушерства, гинекологии и перинатологии
101000, г. Москва, ул. Д.
141, (495) 624-50-12

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Абитовой Марианны Заурбиевны
«Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия,
ассоциированного с эндометриозом яичников», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. –
патологическая анатомия

В автореферате М.З. Абитовой представлены результаты комплексного клинико-морфологического и молекулярно-биологического исследования, посвященного решению одной из актуальных задач охраны репродуктивного здоровья женщин – улучшению исходов преодоления бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников.

Согласно представленному автореферату, были решены поставленные задачи и достигнута цель исследования. В диссертационной работе получены приоритетные данные, расширяющие современные представления о механизмах снижения овариального резерва. Показано, что aberrantная экспрессия рецепторов (ER, PR) и генов, участвующих в гормональной регуляции, контроле функциональной и пролиферативной активности ткани яичника (*ESR2*, *GREB1*, *PGR*, *VDR*), а также структурных и функциональных генов, отвечающих за реализацию процессов эпителиально-мезенхимального перехода и межклеточные взаимодействия (*WNT4*, *TGFB1*, *FN1*, *VEZT*, *HDAC1*), приводят к запуску механизмов пролиферации и фиброгенеза, что значительно повышает риск ремоделирования прилежащей овариальной ткани с изменением качественных и количественных характеристик фолликулярного аппарата и реализации инфертильности.

Патогенетический каскад редукции фолликулярного пула, установленный в ходе результирующего корреляционного анализа между выявленными иммуногистохимическими, молекулярно-генетическими особенностями тканевых образцов эндометриоидных кист яичников и биохимическими, ультразвуковыми и гистологическими индикаторами

состояния овариального резерва, наглядно продемонстрирован посредством авторских рисунков.

На основании результатов морфометрического исследования определена зависимость возможности преодоления бесплодия, ассоциированного с эндометриоидной кистой яичника, от качественного и количественного состава фолликулярного аппарата овариальной ткани (фолликулярная плотность, процент дегенеративных форм фолликулов).

Диссертационное исследование отличается не только научной новизной, но и большой практической значимостью. Автором определены клиничко-анамнестические и инструментальные, патоморфологические и морфометрические предикторы инфертильности и вероятности ее преодоления, которые легли в основу математических моделей прогнозирования и в дальнейшем алгоритма персонафицированного выбора тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленной односторонней эндометриоидной кистой яичника.

В рамках исследования описаны и применены современные лабораторные и инструментальные методы исследования, результаты патоморфологического и иммуногистохимического исследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные приборы и специализированные программы анализа. При обработке данных, полученных в результате исследования и интерпретации результатов использованы соответствующие современные методы статистического анализа.

Значимость диссертационной работы для науки и практики не вызывает сомнений.

Научные положения, выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и полностью соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат отражает личный вклад автора, концептуальность диссертационного исследования и внедрения его результатов в клиническую практику. Принципиальных замечаний к оформлению автореферата нет.

На основании изложенных в автореферате материалов можно сделать заключение, что по своей актуальности, объему проведенного исследования, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости, диссертационное исследование Абитовой Марианны Заурбиевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология и 3.3.2. – патологическая анатомия, согласно п. 2.2. раздела положения о порядке присуждения ученых степеней в ФГАОУ ВО РУДН, утвержденного Ученым советом РУДН, протокол от 23.09.2019 №12, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия.

Руководитель патологоанатомического
отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ,
врач высшей квалификационной
категории по специальности патологическая анатомия,
доктор медицинских наук
(3.3.2. – патологическая анатомия)



Баринова
Ирина Владимировна

Подпись д.м.н. Бариновой И.В. заверяю
Ученый секретарь ГБУЗ МО
МОНИИАГ, доктор медицинских наук



Никольская
Ирина Георгиевна

«14» ноября 2022 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 а
www.moniiag.ru
Тел.: +7(495) 011- 00 -42
e-mail: pr@moniiag.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Абитовой Марианны Заурбиевны «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия

Эндометриоз и, в частности, эндометриоз яичников, остается предметом пристального внимания ученых и клиницистов, поскольку патология сочетается с бесплодием, характеризуется трудностями в диагностике и лечении, а также значительным снижением качества жизни пациенток фертильного и трудоспособного возраста.

Эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ) занимают особое место среди всех клинических форм эндометриоза. Являясь одной из самых распространенных форм наружного генитального эндометриоза, тесно ассоциированной с хирургическим лечением, в том числе ургентным, ЭКЯ затрагивает интересы и здоровье преимущественно молодых женщин, как правило, еще не реализовавших свои репродуктивные планы, и вносит весомый вклад в формирование популяционного риска бесплодия, патогенез которого при ЭКЯ изучен совершенно недостаточно.

Эндометриомы оказывают негативное воздействие на морфофункциональное состояние яичников, однако в литературе представлены весьма противоречивые данные относительно причин и степени снижения при этом овариального резерва, а также особенностей и характера ятрогенного влияния хирургического лечения. Отсутствие всеми признанного консенсуса по ведению пациенток с ЭКЯ, не реализовавших свой репродуктивный потенциал, диктует необходимость в дальнейших исследованиях, которые позволили бы рассчитывать на возможность прогноза риска инфертильности у конкретной пациентки, а также персонафицировать тактику ведения и выбор метода лечения.

Таким образом, диссертационное исследование М.З. Абитовой, имеющее целью улучшение фертильности у пациенток с эндометриодными кистами яичников на основании персонального прогнозирования риска развития инфертильности и возможности ее преодоления с учетом клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, а также патоморфологических особенностей ЭКЯ, является актуальным и востребованным и теоретически, и практически.

Принципиально новыми и заслуживающими особого внимания являются следующие научные положения и выводы диссертации М.З. Абитовой:

- У пациенток с ЭКЯ при наличии бесплодия предикторами его преодоления после хирургического лечения статистически значимо служат следующие показатели: уровень АМГ, количество антральных фолликулов в обоих яичниках, возраст, объем остаточной овариальной ткани со стороны поражения и длительность бесплодия.

- Патоморфологическое исследование овариальной ткани, непреднамеренно удаленной при цистэктомии, с расчетом фолликулярной плотности и доли дегенеративных форм фолликулов от их общего числа позволяет повысить результативность персонального прогноза успеха преодоления бесплодия у пациенток с ЭКЯ (чувствительность – 100%, специфичность – 83,3%).

- Впервые выявлены маркеры ремоделирования перифокальной овариальной ткани, снижения фолликулярной плотности и дефектного фолликулогенеза у инфертильных пациенток с эндометриозом яичников: в стенке ЭКЯ, по сравнению с фертильными женщинами ($p < 0,05$): абберрантная экспрессия рецепторов (ER и PR) и генов, участвующих в гормональной регуляции и контроле функциональной и пролиферативной активности ткани яичника (ESR2, GREB1, PGR, VDR), а также структурных и функциональных генов, отвечающих за реализацию процессов

эпителиально-мезенхимального перехода и межклеточные взаимодействия (WNT4, TGFB1, FN1, VEZT, HDAC1).

- Доказана взаимосвязь ряда морфометрических параметров яичников (фолликулярная плотность, структура фолликулярного пула, доля дегенеративных форм фолликулов) с вероятностью преодоления бесплодия, что использовано в одной из разработанных автором прогностических моделей. При этом заслуживают внимания и широкого внедрения использованные в работе методы морфометрии ткани яичника, непреднамеренно полученной при оперативном вмешательстве.

- Для дифференцированного выбора тактики ведения пациенток с учетом персонального риска автором разработаны прогностические модели на основании комплексной оценки клинико-anamnestических факторов, ультразвуковых, биохимических и гистологических маркеров, характеризующих состояние овариального резерва до и после хирургического лечения.

Замечаний и вопросов к материалам, представленным в автореферате диссертации, нет. Работа выполнена с помощью современных методов, проведена профессиональная статистическая обработка результатов исследования, доказаны принципиально новые научные положения, которые опубликованы в рецензируемых научных журналах. Таким образом, представленное диссертационное исследование заслуживает высокой оценки и одобрения, поскольку имеет теоретическое значение для изучения патогенеза эндометриоза и практическое значение для ведения пациенток с данной патологией.

В целом, автореферат диссертации Абитовой Марианны Заурбиевны «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников», выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Хамошиной Марины Борисовны и члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Михалевой Людмилы Михайловны, свидетельствует о соответствии работы высоким

требованиям современных научных исследований, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4.- акушерство и гинекология и 3.3.2. – патологическая анатомия, согласно п. 2.2. раздела Положения о порядке присуждения ученых степеней в ФГАОУ ВО РУДН (утверждено Ученым советом РУДН, протокол №12 от 23 сентября 2019 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология и 3.3.2. – патологическая анатомия.

Заведующий лабораторией клеточной биологии
и фундаментальных основ репродукции ЦНИЛ
ФГБОУ ВО Новосибирский государственный
медицинский университет Минздрава РФ
доктор биологических наук,
профессор



Светлана Владимировна Айдагулова
Айдагулова Светлана Владимировна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ)
ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204; e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д.б.н., профессора С.В. Айдагуловой заверяю



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Абитовой Марианны Заурбиевны на тему «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия

Как известно, бесплодие представляет собой одну из самых актуальных медицинских, социальных и экономических проблем. При этом фактор женского бесплодия имеет место в 40-60% случаев бесплодного брака, среди причин которого эндометриоз составляет в среднем около 50%.

Среди всех клинических форм наружного генитального эндометриоза особого внимания заслуживают прежде всего эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ). Высокая распространенность данного заболевания у пациенток преимущественно фертильного возраста, открытые вопросы относительно степени влияния на состояние овариального резерва как содержимого самой кисты, так и хирургического лечения (планового либо ургентного), а также сущности вклада снижения в реализацию инфертильности, ведёт к отсутствию в настоящий момент единого алгоритма ведения пациенток с ЭКЯ, в том числе при сочетании их с бесплодием.

Зарубежными исследователями было доказано, что интраоперационный расчёт индекса фертильности (EFI) может быть надежно воспроизведен разными специалистами, что способствует его применению в повседневной практике в качестве основного клинического инструмента для послеоперационного консультирования пациенток и лечения бесплодия у женщин с эндометриозом. Однако он не предназначен для использования на амбулаторном этапе и не позволяет своевременно выявить ту когорту пациенток, которым необходима маршрутизация в клинику ВРТ, поскольку хирургическое вмешательство повлечёт за собой высокий риск реализации инфертильности или снизит вероятность ее преодоления.

Вышесказанное демонстрирует актуальность и своевременность представленного диссертационного исследования, в котором изучены и научно обоснованы различные аспекты персонального прогнозирования риска развития инфертильности при ЭКЯ и возможности её преодоления в случае установления соответствующего диагноза с учётом значимых клиничко-анаместических данных на основании не только общепринятых лабораторно-инструментальных индикаторов овариального резерва [антимюллеров гормон (АМГ), количество антральных фолликулов (КАФ)], но и гистологических (качественные и количественные характеристики фолликулярного пула).

Автореферат написан в традиционной форме, построен весьма логично. В нём кратко и ёмко представлены литературные данные, раскрывающие

актуальность выбранной темы диссертационного исследования. Чётко сформулирована цель исследования, поставленные задачи полностью её раскрывают. Для достижения поставленной цели разработан адекватный дизайн исследования.

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений. В результате исследования предложен и научно обоснован патогенез снижения овариального резерва при ЭКЯ и вклад процессов фиброгенеза в стенке ЭКЯ и прилежащей к ней овариальной ткани в реализацию риска развития бесплодия, который продемонстрирован в виде авторских рисунков.

Впервые применительно к проблематике эндометриоз-ассоциированного бесплодия изучена экспрессия в стенке ЭКЯ генов, регулирующих процессы эпителиально-мезенхимального перехода и межклеточного взаимодействия (*WNT4*, *TGFB1*, *ESR1*, *ESR2*, *PGR*, *VDR*, *GREB1*, *VEZT*, *HDAC1*, *FNI*), доказана их взаимосвязь с ультразвуковыми (КАФ), биохимическими (АМГ) и морфологическими (состояние примордиального пула, фолликулярная плотность, процент дегенеративных форм фолликулов) показателями функциональной активности яичника, а также патоморфологическими изменениями, наблюдаемыми в её паренхиме (пролиферация клеток фибробластического ряда, разрастание волокнистого компонента).

Также в исследовании подтверждена научная гипотеза о зависимости возможности преодоления бесплодия, ассоциированного с ЭКЯ, от количественных и качественных характеристик фолликулярного аппарата.

Результаты исследования имеют большую теоретическую и практическую значимость. Автором определены клиничко-анамнестические и инструментальные, патоморфологические и морфометрические предикторы инфертильности и вероятности ее преодоления при ЭКЯ, которые легли в основу математических моделей прогнозирования и в дальнейшем алгоритма персонализированного выбора тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленными односторонними ЭКЯ.

Работа выполнена на достаточном количестве фактического материала. Примененные современные методы клиничко-лабораторного, инструментального, иммуногистохимического и молекулярного биологического исследований, а также обработка полученных данных и интерпретация полученных результатов при помощи соответствующих методов статистического анализа обосновывают высокую достоверность полученных результатов.

Диссертантом чётко сформулированы положения, выносимые на защиту. Практические рекомендации в полном объёме могут быть использованы в клинической практике.

Внедрение результатов исследования в практическую деятельность и её апробация соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. По теме диссертации автором опубликовано 13 научных работ, из которых 6 – в изданиях, рекомендуемых перечнями ВАК РФ и РУДН, 4 статьи – в изданиях, цитируемых в базе Scopus. Также полученные

результаты обсуждены и одобрены на международных и общероссийских конгрессах (8TH congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD), Афины, Греция, 2022; XXXIV Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 2021).

Таким образом, ознакомление с авторефератом диссертационного исследования оставляет впечатление о диссертанте как о сложившемся, нестандартно мыслящем ученом-исследователе, способном решать сложные научно-практические проблемы современной медицины.

Принципиальных замечаний по оформлению и результатам, представленным в автореферате, нет.

На основании изучения автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Абитовой Марианны Заурбиевны на тему «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников» является законченным научным исследованием и полностью соответствует предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология и 3.3.2. – патологическая анатомия, согласно п. 2.2. раздела положения о порядке присуждения ученых степеней в ФГАОУ ВО РУДН, утверждённого Учёным советом РУДН, протокол от 23.09.2019 №12, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальностям 3.1.4. – акушерство и гинекология, 3.3.2. – патологическая анатомия.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии,
медицинской генетики ФГБОУ ВО ИвГМА
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.4. – акушерство и гинекология)

А. М. Герасимов
Герасимов Алексей Михайлович



« 20 » ноября 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
153012, Российская Федерация, Ивановская область, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8
Телефон: 4932301766