

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе

«Московский

государственный медико-

стоматологический университет

имени И.И. ЕВДОКИМОВА»

Министерства здравоохранения

и Российской Федерации

в области медицинских наук,

профессор

Ильинична

5, 6, 7

2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Лихачевой Викторнии Васильевны на тему: «Экстракорпоральное оплодотворение: иммунологические характеристики различных форм бесплодия и их влияние на исходы лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Диссертационная работа В.В. Лихачевой посвящена актуальному направлению современной науки и практики – выяснению причин неэффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с различными формами бесплодия. Широкая распространенность бесплодия в современном мире (до 15-17% среди супругов детородного возраста) диктует необходимость поиска новых и усовершенствования существующих методов лечения данной патологии, так как применение даже наиболее высокотехнологичного из них – экстракорпорального

оплодотворения – эффективно не более чем в 29–38% на одну предпринятую попытку и нередко сопровождается повторяющимися неудачами имплантации у одной и той же пациентки.

Не вызывает сомнения взаимосвязь иммунологического статуса пациентки и результативности программы ЭКО, что отражено в многочисленных исследованиях, однако результаты их неоднозначны. В доступной литературе отсутствуют сведения об иммунологических показателях у фертильных женщин, а также об отличительных особенностях их у инфертильных пациенток с различными причинами бесплодия. Также нет данных о том, как меняется иммунный профиль пациенток в программе ЭКО при проведении стимуляции яичников, и влияет ли он на результативность данных программ относительно наступления беременности, а также развития «поздней» формы синдрома гиперстимуляции яичников. В этой связи весьма актуальным представляется поиск иммунологических предикторов неудач имплантации нативных эмбрионов в лечебном цикле, а также развития ятрогенного осложнения программы ЭКО – синдрома гиперстимуляции яичников. Выявление данных предикторов позволит расширить показания к криоконсервации всех полученных эмбрионов для их отсроченного переноса в полость матки после нивелирования иммунного дисбаланса в организме женщины, вызванного проведением гормональной стимуляции яичников и тем самым повысить эффективность и безопасность программ ЭКО. Поэтому поиск данных предикторов имеет большое научно-практическое значение.

Выбор темы диссертации Лихачевой В.В. обусловлен чрезвычайной важностью и необходимостью решения данной проблемы в настоящее время.

Научная новизна исследования, полученных результатов

и выводов

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Данная диссертационная работа является первым исследованием, где определены референсные значения изучаемых иммунологических и биохимических показателей в сыворотке крови и фолликулярной жидкости фертильных

женщин (с бесплодием мужского генеза) до вступления в программу ЭКО и в процессе стимуляции яичников.

Изучены особенности иммунологического статуса инфертильных пациенток при различных воспалительных и невоспалительных заболеваниях органов малого таза до и во время проведения программы ЭКО с оценкой их влияния на исход данных программ относительно наступления клинической беременности. Разработан алгоритм прогноза и математическая модель расчета риска отрицательного исхода программы ЭКО при наиболее распространенных причинах бесплодия – трубно-перитонеальной, эндокринной на фоне синдрома поликистозных яичников и ассоциированной с малыми формами наружного генитального эндометриоза.

Выявлены иммунологические критерии развития «поздней» формы гиперстимуляции яичников у пациенток с эндокринным бесплодием на фоне синдрома поликистозных яичников.

В результате проведенной работы оптимизирована тактика ведения инфертильных женщин в программе ЭКО, определены дополнительные показания для отмены переноса нативных эмбрионов в лечебном цикле с их криоконсервацией и «отсроченным» переносом в полость матки через 2–3 месяца. Данная тактика позволила повысить частоту наступления клинической беременности среди пациенток группы риска неудачи имплантации и избежать развития «поздней» формы синдрома гиперстимуляции яичников.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне и на большом клиническом материале: в основу работы положены результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 317 инфертильных пациенток с различными формами бесплодия и ретроспективный анализ амбулаторных карт 3.969 проведенных циклов ЭКО.

Всем пациенткам проведено полное клинико-лабораторное обследование с углубленным изучением иммунологического и биохимического профиля. В дальнейшем проведен анализ исходов программ ЭКО в зависимости от выявленных иммунологических и биохимических показателей сыворотки крови и фолликулярной жидкости данных пациенток.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации до представления работы в Диссертационный совет было опубликовано 24 печатных работы, из них 10 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, 7 патентов на изобретение, 1 программа для ЭВМ. После представления диссертации в совет автор продолжает активную научную работу и ко дню защиты опубликовано еще 2 статьи, вошедшие в международные реферативные базы данных и зарегистрировано еще 2 свидетельства об интеллектуальной собственности.

Содержание автореферата и печатных работ соответствуют материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Лихачевой В.В. являются существенным вкладом в изучение нормального иммунного ответа на проводимую гормональную стимуляцию яичников в программе ЭКО, а также в изучение патогенеза наиболее распространенных воспалительных и невоспалительных заболеваний органов малого таза, лежащих в основе infertility женщин.

Выявленные закономерности иммунной реакции в процессе проведения программ ЭКО в сопоставлении с их исходами позволили определить иммунологические предикторы отсутствия имплантации нативного эмбриона в

лечебном цикле, а также развития «поздней» формы синдрома гиперстимуляции яичников у пациенток с различными формами бесплодия.

Выявление данных предикторов является обоснованием для отмены переноса в лечебном цикле и криоконсервации всех полученных эмбрионов с последующим отсроченным их переносом в полость матки спустя 2–3 месяца.

Данная тактика позволяет повысить частоту наступления клинической беременности в группах риска неудачной имплантации, а также избежать развития ятрогенного осложнения программы ЭКО – «поздней» формы синдрома гиперстимуляции яичников.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Целесообразно внедрение результатов научно-исследовательской работы Лихачевой Виктории Васильевны в практическую деятельность Центров и отделений вспомогательных репродуктивных технологий. Результаты работы также могут применяться при обучении студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов, а также курсантов кафедр последипломного образования.

Таким образом, диссертационная работа Лихачевой Виктории Васильевны на тему: «Экстракорпоральное оплодотворение: иммунологические характеристики различных форм бесплодия и их влияние на исходы лечения» является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной проблемы акушерства и гинекологии, репродуктологии – повышение эффективности и безопасности метода экстракорпорального оплодотворения, что имеет важное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а

автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Отзыв на докторскую диссертацию Лихачевой Виктории Васильевны обсужден на общем заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России от « 30 » июня _____ 2020 ____ г. (протокол № 10).

Заведующий кафедрой
акушерства и гинекологии
лечебного факультета
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 14.01.01)
и гинекология

нухин Игорь Борисович

Подписи д.м.н.
Ученый секретарь
им. А.И. Евдокимова
доктор медицин

1965

асюк Юрий Александрович

127473, г. Москва,
ул. Делегатская, д. 20/1
Телефон: 8(495) 609-67-00;
E-mail: msmsu@msmsu.ru

30.06.2020 г.