

ОТЗЫВ
**на автореферат Сорокиной Яны Николаевны «Прогноз
результативности экстракорпорального оплодотворения у женщин с
хроническим эндометритом при трубно-перитонеальном бесплодии»,
представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Актуальность выбранной темы определяется прогрессирующей распространностью хронического бесплодия, а также посредственной эффективностью применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), особенно в случаях бесплодия, осложненного хроническим эндометритом (ХЭ). Известно, что хроническое бесплодие более чем в 50% случаев сопровождается патологическими изменениями в матке, нарушения функции эндометрия диагностируются у 40% женщин. Однако верификация диагноза ХЭ и точность прогноза эффективности ВРТ на фоне ХЭ, при стерой симптоматике заболевания, до сих пор составляет серьезную проблему в области акушерства и гинекологии. В этой связи, поиск новых критериев прогноза эффективности программ ЭКО, позволяющих прямо или косвенно оценить структурно-функциональное состояние полости матки и рецептивность эндометрия, является актуальной задачей.

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Сорокиной Я.Н. обусловлена продуманной и адекватной поставленным задачам программой исследований, современными методами исследования, а также объемом тестов, обеспечивающим статистически достоверные результаты и обосновывающим научные положения, выносимые на защиту.

Автором выполнено исследование с использованием иммунологических и биохимических методов, а также рутинных морфологических тестов. В качестве объектов исследования использовалась внутриматочные смывы, сыворотка крови, а также фолликулярная жидкость. Математический анализ,

проведенный по результатам тестов, позволил выявить дополнительные клинико-лабораторные предикторы результативности программ ЭКО с трубно-перитонеальным бесплодием при хроническом эндометрите и разработать компьютерную программу для прогнозирования исходов ЭКО. Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материалов диссертации.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые проведено комплексное исследование сыворотки крови и состава эндометриальных смывов участниц программ ЭКО с трубно-перитонеальным бесплодием, в том числе на содержание регуляторно-транспортных белков, как до вступления в программу, так и перед трансвагинальной пункцией (TVP). Впервые установлено, что дополнительными диагностическими критериями хронического эндометрита, ухудшающего прогноз ЭКО являются: значимо повышенный уровень α 1-антитрипсина в сыворотке крови, а также повышенная концентрация альбумина и α 2-макроглобулина (сывороточного происхождения) и VEGF в эндометриальных смывах. Продемонстрировано, что предикторами отрицательного исхода программ ЭКО перед TVP, при трубно-перитонеальном бесплодии, осложненном хроническим эндометритом являются: повышенные уровни α 2-макроглобулина в эндометриальных смывах; сниженные концентрации альбумина и повышенные ФНО α в венозной крови; снижены показатели альбумина и общего белка в фолликулярной жидкости. Разработаны прогностическая карта и алгоритм действий в программах ЭКО с использованием выявленных клинико-иммунологических показателей при трубно-перитонеальном бесплодии, осложненном хроническим эндометритом.

Результаты исследования вносят значимый вклад в науку и практическое здравоохранение. Внедрение в практику прогностической карты и алгоритма действий при высокой вероятности отрицательного исхода программы ЭКО, позволит персонализировать введение женщин перед программой. В случае, если сумма баллов в алгоритме (факторов

риска) будет превышать 20, что свидетельствует о высоком риске отрицательного исхода программы ЭКО, будет рекомендоваться криоконсервация и отсроченный перенос эмбриона, а также проведение дополнительной противовоспалительной и иммунокорригирующей терапии.

По результатам проведенного исследования получено 2 патента РФ, опубликовано 8 научных работ, из них 4 в рецензируемых журналах списка ВАК РФ.

Автореферат написан в хорошем литературном стиле, результаты изложены последовательно и логично, наиболее значимые данные представлены в виде наглядных таблиц.

Таким образом, диссертационная работа Сорокиной Яны Николаевны «Прогноз результативности экстракорпорального оплодотворения у женщин с хроническим эндометритом при трубно-перитонеальном бесплодии», соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – «Акушерство и гинекология».

Заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального
государственного автономного образовательного учреждения
образования "Российский национальный
университет имени Н.И. Пирогова",
доктор медицинских наук, профессор

Подпись д.м.н., проф.
Ученый секретарь Ф
"РНИМУ им. Н.И. П
доктор медицински

117997, г. Москва,
ул. Островитянова, д.
+7 (495) 434-14-22
E-mail: rsmu@rsmu.ru

7/9/15

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава Росс

650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
тел./факс (9-3842) – 734856
e-mail: kemsma@kemsma.ru
ИНН 4206007720, КПП 420501001
ОКПО 01963077, ОГРН 1024200713514

“20 03 2020 г. № 274

на № _____ от _____

ОТЗЫВ

на автореферат Сорокиной Яны Николаевны

«Прогноз результативности экстракорпорального оплодотворения у женщин с хроническим эндометритом при трубно-перитонеальном бесплодии»,
представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы научного исследования не вызывает сомнения так как проблемы инфертальности относятся к социальной проблеме государственного уровня – охране репродуктивного здоровья женщин. Распространенность бесплодного брака в мире составляет 12–15%, в России – 17,4% и, несмотря на применение программ репродуктивных технологий в лечении бесплодия, тенденции к снижению не наблюдается. Эффективность методов ВРТ за последние годы значительно не меняется, частота развития беременности составляет 38–40% на цикл лечения. Одной из значимых причин неудач ЭКО, в 70% случаев, является патология эндометрия. Остаточные проявления воспалительной реакции после осложненных родов и абортов, инфекционных поражениях шейки матки и влагалища, а также при аутоиммун-

ных заболеваниях эндометрия приводят к снижению рецептивности эндометрия. Протекая бессимптомно, зачастую с длительным латентным периодом, хронический эндометрит негативно влияет на имплантацию, снижая результативность применения программ ЭКО. Отсутствие стандартизованных подходов к оценке функциональных характеристик эндометрия, а также сложность прогнозирования исхода в программе ЭКО затрудняет ведение пациенток с бесплодием, осложненном хроническим эндометритом. Поэтому, несмотря на множество работ, посвященных данному вопросу, проблема оценки функционального состояния эндометрия, изучение состава эндометриальных смыков на содержание белков, ассоциированных с воспалительной реакцией, а также биологически активных соединений, как возможных маркеров результативности программ продолжает оставаться актуальной и недостаточно разработанной.

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Я.Н. Сорокиной, обусловлена адекватной программой исследований, использованием современных методик исследования, объёмом исследований, обеспечивающим статистически значимые положения, заключение и выводы. В исследовательскую работу включены 128 участниц ЭКО с бесплодием трубно-перитонеального генеза: 65 женщин – группа сравнения, 63 – бесплодие, осложненное хроническим эндометритом, а также 45 здоровых женщин сопоставимого возраста. Автором выполнено не только достаточно трудоемкое клиническое исследование, но и иммунологическое тестирование сыворотки крови, эндометриальной и фолликулярной жидкостей с использованием не только стандартных сертифицированных тест-систем, но и авторских, разработанных и запатентованных в иммунологической лаборатории Новокузнецкого института усовершенствования врачей. Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием сертифицированной программы Instat II (США). По-

строение прогностической модели осуществлялось с помощью логистической регрессии, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Выполненное Сорокиной Я.Н. исследование имеет большое теоретическое и практическое значение. Научная новизна работы заключается в том, что впервые определены белки - маркеры, сывороточного происхождения, в составе эндометриальных смывов (высокомолекулярный альфа2-макроглобулин и низкомолекулярный альбумин), с помощью которых определили повышенную неселективную проницаемость сосудов эндометрия при хроническом эндометrite, ассоцииированную с остаточными явлениями воспаления. Впервые показано, что индукция суперовуляции способствует многократному повышению в крови концентрации эстроген-зависимого белка – альфа 2-гликопротеина у 21–29% участниц ЭКО. Определены иммунологические предикторы отрицательного исхода программ ЭКО при трубно-перитонеальном бесплодии, осложненном хроническим эндометритом: повышенные уровни альфа2-макроглобулина в эндометриальных смывах; сниженные концентрации альбумина и повышенные ФНО-а в крови перед ТВР-пункцией; сниженные показатели альбумина и общего белка в фолликулярной жидкости. Разработаны прогностическая карта и алгоритм действий с использованием клинико-иммунологических показателей при трубно-перитонеальном бесплодии, осложненном хроническим эндометритом.

Результаты диссертационного исследования вносят вклад в науку и практику. Внедрение в практику прогностической карты и алгоритма действий при высокой вероятности отрицательного исхода программы ЭКО позволит персонализировать введение женщин перед программами ЭКО.

Автореферат написан грамотно, материал изложен логично и доступно, построен по традиционному плану. В нем полностью изложены и аргументи-

рованы основные положения и выводы, полученные в результате исследования. Дизайн работы соответствует современным требованиям, количество наблюдений и использование современных статистических методов является достаточным для выявления обоснованных закономерностей, и формулировки выводов, отвечающих принципам доказательной медицины.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Сорокиной Яны Николаевны «Прогноз результативности экстракорпорального оплодотворения у женщин с хроническим эндометритом при трубно-перитонеальном бесплодии» соответствует критериям п. 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 и от 28.08.2017 г. № 1024), а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г. А. Ушаковой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кемеровский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

Новикова Оксана Николаевна

Ученый секретарь Кемеровского государственного медицинского университета
и гинекологии имени профессора Г.А.Ушаковой

Подпись
профессора

Ученый
секретарь
университета
д.м.н.,

650029,
ул. Ворошиловская
+7 (3842) 7-
kemsma@keu.edu.ru

г. Кемерово, Кемеровская область, г. Кемерово,

д.м.н., профессор Дмитрий Юрьевич