

Отзыв на автореферат
ГАВИСОВОЙ АЛЛЫ АНАТОЛЬЕВНЫ
на тему: «АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И
ТЕРАПИИ», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) являются наиболее эффективным методом достижения беременности у супружеских пар, страдающих бесплодием. Несмотря на современные исследования в области репродукции и постоянное совершенствование методов ВРТ, частота наступления беременности в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не превышает 30-40 % в расчете на перенос эмбрионов. На результативность программ ЭКО влияет множество факторов, в том числе возраст женщины и ассоциированное с ним снижение овариального резерва. Одной из доминирующих причин сниженного овариального резерва является неуклонное снижение после 30 лет уровня андрогенов, являющихся предшественниками эстрогенов. Указанное может возникать у женщин репродуктивного возраста с рядом патологических состояний: хирургической менопаузой, гипопитуитаризмом и надпочечниковой недостаточностью, однако его развитие не исключается и у женщин репродуктивного возраста без вышеперечисленной патологии.

Кроме того, проблема оценки роли андрогенов, рассматриваемая в диссертационной работе, является актуальной в связи с реализуемой в России стратегией персонализированной медицины. Важнейшим элементом персонализированной медицины, в том числе программ ВРТ, является индивидуализированный подход к диагностике причин бесплодия и выборе наиболее подходящей тактики ведения и терапии. В связи с этим, вопрос оценки уровня андрогенов, диагностики и терапии андрогенного дефицита,

как состояния, не имеющего в настоящее время четких критериев постановки диагноза, является важным с точки зрения прогнозирования и ведения женщин репродуктивного возраста с бесплодием для скорейшего достижения беременности либо сохранения генетического материала.

В диссертационной работе А.А. Гависовой тщательно выверены и обоснованы критерии отбора пациентов, основанные на индивидуальных клиничко-анамнестических данных женщин, которые проходили лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Развитие научных исследований в данной отрасли репродуктивной медицины позволяет эффективно и рационально выбрать тактику ведения пациенток со сниженным овариальным резервом, что и определило основную линию развития научных изысканий в данной работе.

Несомненный интерес в работе представляет оценка эффективности наиболее часто используемых препаратов с андрогенными свойствами (пероральные формы ДГЭА и трансдермальный тестостерон). Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, это позволило улучшить исходы программ ВРТ у женщин с андрогенным дефицитом. Более того, указанное подчеркивает связь данного исследования с основной стратегической задачей в сфере персонализированной медицины.

Положения диссертации представляют собой оригинальные веяния современной науки с явными фундаментальными результатами и имеют практическое значение для развития медицины в целом, и репродукции в частности, связанной с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

Автореферат диссертации выстроен последовательно и логично, содержит все разделы с четкой формулировкой целей, задач и результатов. Полностью соответствует требованиям ВАК.

Исходя из вышеизложенного, диссертация Гависовой А.А. на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии» выполнена на высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает

всем требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а именно п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, 28.08.2017 №1024 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №75) и ее автор, Гависова Алла Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. — Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой
фармакологии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В. И. Разумовского Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Решетько Ольга Вилоровна

« 6 » февраль 2023 г.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.
Российская Федерация, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
email: meduniv@sgmu.ru. Телефон: +7(8452)27-33-70



ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ГАВИСОВОЙ АЛЛЫ АНАТОЛЬЕВНЫ НА ТЕМУ: «АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.1.4. — АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), репродуктивное здоровье – это состояние физического, умственного и социального благополучия по всем пунктам, относящимся к репродуктивной системе на всех стадиях жизни. Профилактика заболеваний и состояний, оказывающих влияние на репродуктивное здоровье, является первостепенной задачей для специалистов различных медицинских направлений. Диссертационная работа Гависовой Аллы Анатольевны посвящена проблематике исследования предшественников эстрогенов - андрогенов у женщин репродуктивного возраста. Данное исследование направлено на оценку андрогенного профиля в крови и фолликулярной жидкости у женщин с различной фолликулярной активностью и в зависимости от возраста и оптимизацию диагностики низких уровней андрогенов у женщин репродуктивного возраста.

В работе впервые изучен уровень андрогенов у женщин репродуктивного возраста, так как основная часть мировых исследований посвящена изучению андрогенного дефицита у женщин в менопаузе. Учитывая, что процесс вхождения в менопаузальный период сопровождается изменением уровня эстрогенов, которые являются продуктом метаболизма андрогенов, безусловно вопрос раннего выявления изменения синтеза предшественников андрогенов и самих андрогенов достаточно актуален.

В данном научном исследовании представлена оценка состояния репродуктивной системы у женщин с бесплодием и сниженным овариальным

резервом, как модель снижения функциональной активности яичников: снижения количества антральных фолликулов и концентрации андрогенов.

В результате первого этапа научного исследования был разработан и сформулирован специальный опросник, позволяющий выявить начальные симптомы дефицита андрогенов. Был установлен пороговый суммарный балл, в соответствии с которым определена группа пациенток, нуждающаяся в дальнейшем наблюдении и дополнительном гормональном дообследовании. Автор исследования выделил 2 статистически значимых показателя в сыворотке крови для постановки диагноза: андростендион и дегидроэпиандростерон сульфат. Также были сформулированы референсные значения для концентраций вышеописанных гормонов в сыворотке крови, подтверждавших наличие андрогенного дефицита.

На втором этапе исследования автор с целью купирования клинических симптомов гипоандрогении у женщин с бесплодием с помощью препаратов экзогенных андрогенов продемонстрировал клинический эффект примененной терапии. Короткий цикл лечения является важным этапом подготовки перед вступлением в программы ВРТ у пациенток с бесплодием и сниженным овариальным резервом, и на сегодня, несмотря на существующую дискуссию, эффективность присутствует, что демонстрируется в данной диссертационной работе, хотя статистически достоверной разницы не выявлено.

Таким образом, своевременная диагностика андрогенного дефицита, адекватная терапия, согласно предложенной автором схеме, позволит не только улучшить эмоциональный фон у пациенток перед программой ВРТ, повысить качество жизни пациенток с гипоандрогенией, но и профилактировать развитие ряда заболеваний. Все вышеописанное подчеркивает актуальность проведенного исследования и указывает на бесспорный научный и практический интерес.

Автореферат оформлен традиционно и соответствует установленным требованиям. Полностью соответствует требованиям ВАК. Его содержание отражает основные положения диссертации и содержит необходимые данные.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Гависовой Аллы Анатольевны, представленная авторефератом на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии», представленной на соискание ученой степени доктора наук, соответствует требованиям пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г № 335, 28.08.2017 № 1024, 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 75), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а диссертант, Гависова Алла Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук (по специальности 3.1.4. — акушерство и гинекологии), профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Тел.: +7(495) 680-05-99

Email: rmaro@rmaro.ru

125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1



Подзолкова Наталия Михайловна

« 8 » февраля 2023года

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Подзолковой Наталии Михайловны заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО
«Российской медицинской академии
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

ОТЗЫВ

НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ГАВИСОВОЙ АЛЛЫ
АНАТОЛЬЕВНЫ НА ТЕМУ: «АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И
ТЕРАПИИ», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
3.1.4. — АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Деятельность акушерско-гинекологической службы тесно связана с состоянием репродуктивного здоровья населения и его воспроизводством. Одним из сложных и наиболее актуальных вопросов современной репродуктивной медицины является ведение пациенток с бесплодием и снижением овариального резерва и достижение беременности у данной группы. Одной из причин этого состояния является дисбаланс половых гормонов женщин, в том числе андрогенов, как предшественников эстрогенов.

В связи с этим исследование Гависовой А.А., посвященное диагностике и оценке изменения уровня андрогенов – гипоандрогении, является особенно актуальным в связи с отсутствием в современной клинической практике нижних референсных значений, которые позволили определить андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста, а также отсутствием критериев оценки андрогенов и их предшественников.

Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура диссертационной работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, задач и результатов.

Значимым результатом диссертации является определение клинических проявлений андрогенного дефицита и нижних референсных значений уровня андрогенов и их предшественников для женщин репродуктивного периода, что позволило сформулировать понятие «Андрогенный дефицит» у женщин репродуктивного возраста на основании выявленных клинико-лабораторных параметров и доказать его влияние на исходы программ ВРТ у женщин.

Данные положения являются не только результатами, обладающими научной новизной, но и имеющими практическое значение для развития репродуктивной медицины и в части, связанной с применением программ ВРТ и их характеристики у женщин в зависимости от уровня андрогенов, детерминирующих КАФ в числах.

Что касается недостатков работы, следует отметить то, что в исследовании не описываются женщины перименопаузального и постменопаузального возраста и особенности диагностики и терапии андрогендефицитных состояний у данной когорты пациенток. Однако, это не входило в задачи данной работы, и ввиду отдельных дополнительных исследований иного периода жизни женщин не снижает несомненных перечисленных достоинств диссертации Гависовой А.А.

По теме исследования опубликовано 19 научных работ, результаты доложены на многочисленных российских и международных конгрессах, конференциях и форумах.

В целом автореферат позволяет сделать вывод о том, что диссертация Гависовой А.А. на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии» выполнена на достаточно высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени доктора наук, а именно п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, 28.08.2017 №1024, 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №75) и ее автор, Гависова Алла Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. — Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук (по специальности 3.1.4. — акушерство и гинекологии), профессор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тел.: +7 (921) 923-97-92

E-mail: alla1902162@gmail.com

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8

Калугина Алла Станиславовна

« » _____ 2023года



Подпись доктора медицинских наук, профессора
Калугиной Аллы Станиславовны заверяю:



ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

ДИССЕРТАЦИИ ГАВИСОВОЙ АЛЛЫ АНАТОЛЬЕВНЫ НА ТЕМУ: «АНДРОГЕННЫЙ
ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА:
ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ»,
ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
3.1.4 — АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Диссертационная работа Гависовой А.А. посвящена изучению роли дефицита андрогенов у женщин репродуктивного возраста. По данным немногочисленных литературных источников, андрогенный дефицит у женщин проявляется в виде психоэмоциональных, сексуальных расстройств и соматических симптомов. В 2002 г. Принстонским Консенсусом полученные данные были обобщены и обозначены такие симптомы женского андрогенного дефицита, как усталость, снижение либидо и чувства благополучия, уменьшение мышечной силы, истончение волос, изменение когнитивных функций и памяти. Есть отдельные исследования, касающиеся андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста, в том числе с бесплодием и неудачными попытками ЭКО. Однако, в целом проблема андрогенного дефицита у женщин является дискутабельной. До настоящего времени не сформирована сама концепция андрогенного дефицита у женщин, не известна встречаемость данного состояния в репродуктивном периоде, не изучено его влияние на репродуктивный потенциал и исходы лечения при бесплодии, включая ЭКО, не определены нижние референсные значения уровня андрогенных стероидов, не предложены методы коррекции дефицита андрогенов.

Решению всех этих проблем и посвящена данная диссертационная работа, **целью** которой явились разработка диагностических критериев, определяющих состояние андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста, уточнение влияния андрогенного дефицита на качество жизни и репродуктивный потенциал и определение принципов

и безопасность назначения препаратов с андрогенными свойствами для повышения эффективности программ ВРТ у женщин со сниженным овариальным резервом.

Автореферат диссертационной работы в полном объеме отражает полученные результаты исследования, выводы четко сформулированы, конкретны; положения, выносимые на защиту полностью соответствуют выводам. Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделений института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, а также включены в лекции и практические занятия для клинических ординаторов и аспирантов ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 18 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, оформлена 1 заявка на патент. Замечаний к автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании анализа автореферата считаю, что диссертационная работа Гависовой Аллы Анатольевны на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, выполненной с использованием современных методов исследования на достаточном для получения достоверных данных материале с соблюдением всех действующих нормативно-правовых актов обследования и лечения пациентов, в которой содержится решение актуальной проблемы в акушерстве и гинекологии – диагностика и терапия андрогендефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста, особенно у бесплодных пациенток программ ВРТ. Результаты диссертационного исследования

принципиально важны для совершенствования тактики ведения пациенток с андрогенным дефицитом, в том числе с бесплодием, а также для улучшения исходов лечения, в том числе после ЭКО.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Гависовой Аллы Анатольевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ, профессор кафедры
АГиП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России, консультант отделения
вспомогательных репродуктивных технологий
ГБУЗ МО «Московский областной
перинатальный центр».

Рудакова Елена Борисовна

«19» 09 2023г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Рудаковой Е.Б. заверяю:

Заместитель главного врача
по кадрам ГБУЗ МО
«Московский областной
перинатальный центр».



Самбрицкая Татьяна Сергеевна

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гависовой Аллы Анатольевны на тему: «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Одной из наиболее сложных групп пациентов в лечении бесплодия являются женщины со сниженным овариальным резервом (СОР). Эта группа пациенток становится все более распространенной в связи с общими социальными тенденциями откладывания деторождения на более поздний срок. Возможности разработки персонифицированных протоколов овариальной стимуляции с целью улучшения исходов программ ВРТ, вызывает огромный интерес в научной и клинической практике и является предметом исследований в последние годы.

В реализации репродуктивной функции ключевую роль играют андрогены, действуя непосредственно через андрогенный рецептор или в качестве предшественников эстрогенов. Считается, что андрогены играют одну из ключевых ролей в процессах фолликулогенеза человека на преантральной и малой антральной стадиях. Применение препаратов с андрогенными свойствами у женщин с бесплодием и СОР активно исследуется с 2000 годов по настоящее время, однако до сих пор не достигнут единый консенсус об эффективности и принципах применения данных препаратов.

Диссертация Гависовой А.А., представленная в автореферате, посвящена изучению роли андрогенов и их сниженных концентраций у женщин репродуктивного возраста, вовлеченность изменений андрогенного статуса на репродуктивный потенциал и качество жизни и определение

принципов терапии андрогендефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста с бесплодием, что несомненно вызывает научный и практический интерес акушеров-гинекологов.

В результате первого этапа исследования был разработан и валидирован опросник для оценки андрогенного дефицита у женщин с бесплодием и определены критерии оценки проявлений андрогенного дефицита по данным опросника.

На втором этапе работы рассчитаны референсные интервалы для андрогенных стероидов и сформулированы клиничко-лабораторные критерии андрогенного дефицита и его начальных проявлений у женщин репродуктивного возраста. Также была проведена оценка исходов программ ВРТ у женщин репродуктивного возраста с бесплодием и выявлена взаимосвязь проявлений андрогенного дефицита со снижением овариального резерва.

Важным этапом исследования А.А. Гависовой, представленного в автореферате была оценка эффективности применения препаратов с андрогенными свойствами: дегидроэпандростерона и трансдермального тестостерона для улучшения исходов программ ВРТ. В результате этого этапа было выявлено, что использование препаратов с андрогенными свойствами позволяет улучшить как эмбриологические, так и клинические результаты программ ВРТ у пациенток с бесплодием, СОР и бедным ответом на овариальную стимуляцию, имеющих множественные неудачи программ ЭКО/ИКСИ в анамнезе.

Цель сформулирована четко, поставленные задачи полностью раскрывают цель исследования. Сформулированные выводы и практические рекомендации обоснованы, отражают результаты исследования и могут быть использованы в клинической работе. Основные результаты работы опубликованы в ведущих научных изданиях. Существенных замечаний к автореферату нет.

В целом, актуальность работы, новизна результатов исследования, теоретическое и практическое значение работы, отраженные в автореферате, позволяют заключить, что диссертация Гависовой Аллы Анатольевны на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 — Акушерство и гинекология.

Главный научный сотрудник
ФГБУ «Уральский НИИ ОММ»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Башмакова Надежда Васильевна
21 февраля 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Башмаковой Н.В. заверяю:

Ученый секретарь,
ФГБУ «Уральский НИИ ОММ»
Минздрава России.
к.м.н.



Бычкова Светлана Владимировна

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, дом 1, тел. +7(343) 371 00 78
E-mail: omm@niiomm.ru

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНСТВО (ФМБА РОССИИ)

**ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ
ПО АКУШЕРСТВУ И ГИНЕКОЛОГИИ**

Москва, 115409 Москворечье ул., д. 20
Тел. (495) 617-17-84/факс (499) 324-43-00
Моб: +7 (926) 392-74-18
e-mail: filippovselem@yandex.ru
filippovos@fmba.gov.ru

От 02.02.2023 № 138 ГВС
На № _____ от _____

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**ДИССЕРТАЦИИ ГАВИСОВОЙ АЛЛЫ АНАТОЛЬЕВНЫ НА ТЕМУ:
«АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ»,
ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.1.4 —
«АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»**

Актуальность исследования

В последние десятилетия бесплодие, как мужское, так и женское, в связи с повсеместным неуклонным увеличением количества пациентов в клиниках экстракорпорального оплодотворения признано одной из общемировых и наиболее значимых проблем здравоохранения. По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодие входит в список важнейших заболеваний человека и приводит к таким значимым медико-социальным последствиям как снижение рождаемости и рост числа акушерско-гинекологических осложнений, связанных с возрастом женщины.

Современные социально-экономические тенденции демонстрируют увеличение процента женщин в позднем репродуктивном возрасте.

Программа позднего деторождения в последние годы становится все более актуальной, однако ее результаты нуждаются в улучшении, так как не всегда характеризуются как успешные что особенно актуально в аспекте сложившейся демографической ситуации в России. Вопросы изучения сохранения репродуктивного потенциала, поддержания функции яичника, процессов фолликулогенеза и соответственно ооцитов, процессов оплодотворения и эмбрионов - находятся в фокусе внимания всей мировой научной общественности как возможность преодоления проблемы бесплодия.

Большой интерес к влиянию андрогенов в женском организме на фоне известных данных о их роли в организме мужчины в последние десятилетия объясняется их синтезом, обеспечивающим в последующем концентрацию женских половых гормонов – эстрогенов, являющихся ведущим женским половым гормоном. Уровни, представленные в референсных интервалах лабораторных норм – оцениваются клиницистами по верхним пороговым значениям. Существующие клинические подходы у женщин хорошо известны при увеличении концентрации андрогенов и их предшественников, тогда как их низкие пороговые значения - не изучены и являются серым пятном в клинико-лабораторной практике. Особое значение приобретает наряду с продолжающимися исследованиями определения концентраций андрогенов и выводит на пик научного изучения роль андрогенов в функционировании репродуктивной системы, как сопряженных с количеством антральных фолликулов, что ярко доказано на модели поликистозных яичников и надпочечниковой гиперандрогении, тогда как у женщин с бесплодием и сниженным овариальным резервом количество антральных фолликулов снижено. В связи с чем проводится научный поиск применения в клинической практике новых диагностических подходов и лечебных мероприятий.

Диссертационная работа Гависовой Аллы Анатольевны посвящена актуальной проблеме разработке стратегии персонализированного ведения

женщин со сниженным овариальным резервом и андрогенным дефицитом при бесплодии в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Раннее выявление начальных проявлений андрогенного дефицита позволяет повысить эффективность достижения беременности методами ВРТ, увеличить частоту наступления беременности и частоту живорождения.

Научная новизна работы

В результате выполнения работы автором определены клинические и лабораторные критерии андрогенного дефицита и его начальных проявлений. Подтверждена взаимосвязь снижения овариального резерва и бедного овариального ответа на стимуляцию в программах ВРТ у женщин репродуктивного возраста с формирующимся андрогенным дефицитом и выявлены факторы риска возникновения этого состояния, что позволило подтвердить роль андрогенных стероидов в овариальной регуляции фолликулогенеза. Установлены нижние референсные значения уровней андрогенов у женщин в зависимости от репродуктивного периода и проведено сравнение методов определения уровня андрогенных стероидов в крови у женщин репродуктивного возраста. клиническими симптомами и подтвержденный уровнями андростендиона и ДГЭА-С в сыворотке крови. Подтверждена эффективность применения препаратов с андрогенными свойствами для повышения эффективности программ ВРТ и, как результат, увеличения частоты наступления беременности.

Проведенное исследование по оценке проявлений андрогенного дефицита, его диагностики и терапии у женщин репродуктивного возраста выполнено впервые в России. При этом соблюдены все этические и законодательные нормы и правила работы с биологическим материалом.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Представленная диссертационная работа Гависовой А.А. решает одну из важных задач здравоохранения и предлагает индивидуализированную,

клинически обоснованную стратегию ведения женщин со сниженным овариальным резервом и андрогенным дефицитом при бесплодии.

Диссертационная работа осуществлена на обширном клиническом материале с привлечением комплекса современных методов клинко-лабораторных исследований: высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией и иммунохемилюминесцентный анализ.

Была проведена детальная клиническая оценка женщин со сниженным овариальным резервом и андрогенным дефицитом и определены критерии диагностики как выраженного андрогенного дефицита, так и его начальных проявлений у женщин репродуктивного возраста. Интересной частью работы является разработка и валидизация опросника для выявления клинических проявлений андрогенного дефицита и оценки степени его выраженности.

Также было проведено исследование применения препаратов с андрогенными свойствами (ДГЭА и тестостерон-содержащего геля) с целью купирования симптомов андрогенного дефицита в программе подготовки к ВРТ, что позволило улучшить психоэмоциональное и сексуальное функционирование женщин и результаты программ ЭКО/ИКСИ.

Сопоставление результатов, полученных в ходе реализации различных компонентов диссертационной работы, позволило Гависовой Алле Анатольевне получить актуальные данные, способствующие разработке алгоритма диагностики и ведения женщин репродуктивного возраста с бесплодием при наличии проявлений андрогенного дефицита.

Автореферат отражает и позволяет оценить проведенные исследования и полученные результаты. Выводы четко сформулированы, корректны и не противоречат результатам, изложенным в автореферате.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Учитывая все вышеизложенное, диссертационное исследование Гависовой Аллы Анатольевны «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, 28.08.2017 №1024 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №75), которые предъявляются к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

**Заслуженный врач РФ, заместитель директора
по организации педиатрической и
акушерско-гинекологической помощи
ФГБУЗ «ФНКЦ детей и подростков
ФМБА России», профессор кафедры
репродуктивной медицины и хирургии
ФЦДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.,
д.м.н., профессор**



О.С. Филиппов

*Подпись О.С. Филиппова
заверено.*

*Исначальник
отдела кадров*



Гависова Ал А.

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации Гависовой Аллы Анатольевны
на тему: «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного
возраста: принципы диагностики и терапии»,
представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности
3.1.4. – Акушерство и гинекология**

Благодаря внедрению современных репродуктивных технологий в последние годы удалось добиться повышения эффективности лечения при бесплодии различного генеза у большинства пациентов. Появление технологии ИVM, криоконсервации ооцитов, предимплантационной генетической диагностики свидетельствуют об еще одной важной вехе развития программ ВРТ.

Функциональное бесплодие, обусловленное эндокринными нарушениями у женщин, характеризуется нарушениями овуляции и фолликулогенеза, которые продолжают занимать лидирующее место в структуре причин бесплодия. Несмотря на достижения современной науки и усилия клиницистов, ряд проблем можно охарактеризовать как нерешенные и актуальные.

В проблеме бесплодия сложной группой пациентов являются женщины позднего репродуктивного возраста, у которых большое значение приобретают болезни щитовидной железы, метаболические синдромы, инсулинорезистентность, избыточный вес. Откладывание реализации репродуктивной функции в связи со сменой социальной парадигмы приводит к тому, что обращение по поводу лечения бесплодия в позднем репродуктивном возрасте на фоне формирующегося снижения овариального резерва неизбежно оказывает негативное влияние на органы репродуктивной системы и эндокринный статус пациенток и, как следствие, на исходы программ ВРТ.

У женщин с бесплодием и сниженным овариальным резервом снижение количества антральных фолликулов сопряжено со снижением уровней андрогенов, что характеризуется андрогенным дефицитом и представляет чрезвычайно важную медицинскую и социальную проблему. Уникальность этой проблемы состоит в ее многогранности - ее решение невозможно не только без применения высоких медицинских технологий, но и без принципиально новых терапевтических подходов.

Проведенные исследования выдвигают вопрос о критериях диагностики состояния андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста с настойчивым желанием реализовать репродуктивную функцию, а также особое внимание посвящено проблеме терапии данных состояний для улучшения исходов программ ВРТ и увеличения частоты наступления беременности и живорождения.

В автореферате диссертационной работы Гависовой Аллы Анатольевны определены точные критерии диагностики андрогенного дефицита, что имеет первостепенное значение для эффективной коррекции данного состояния и улучшения исходов программ ВРТ.

Согласно последовательному и логичному изложению основных разделов диссертационной работы не вызывает сомнений, что внедрение диагноза «андрогенный дефицит» и методов его диагностики и терапии в клиническую практику врача репродуктолога позволит улучшить эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты исследования были изложены на российских и международных конгрессах и форумах, по теме диссертации было опубликовано 19 научных работ. Исходя из основных положений диссертационной работы практическая значимость и научная новизна прослеживается во всем исследовании, не оставляя сомнений о непосредственном влиянии андрогенного дефицита на качество жизни и репродуктивный потенциал женщин с бесплодием.

Диссертация Гависовой А.А. на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии»

выполнена на достаточно высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а именно п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, 28.08.2017 №1024 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №75) и ее автор, Гависова Алла Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук (по специальности 3.1.4. — акушерство и гинекологии), профессор. Генеральный директор МЦРМ. Руководитель группы экспертов РАРЧ.

Тел.: +7 (812) 565-18-49

E-mail: ivf@mcrm.ru

Россия, Санкт-Петербург Комендантский пр-кт, дом 53 к.1 лит.А.

«02» 03 2023 года

Корсак Владислав Станиславович

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Корсак Владислава Станиславовича заверяю:

заместитель директора

по персоналу

Иванова О.П.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гависовой Аллы Анатольевны на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология.

Развитие вспомогательных репродуктивных технологий позволило достичь беременности и рождения детей у бесплодных пар, однако, несмотря на доказанную эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), и представленные результаты влияния многочисленных факторов: поздний репродуктивный возраст женщины и изменения овариальных маркеров, таких как, сниженный уровень антимюллера гормона (АМГ) и количества антральных фолликулов (КАФ), а также повышенный уровень ФСГ продолжает изучаться и ассоциированы с худшими результатами ВРТ. Более того, прогностическая ценность вышеперечисленных параметров варьирует и представлена различными результатами в многочисленных исследованиях. Однако вариант бедного овариального ответа на овариальную стимуляцию у женщин с нормальным овариальным резервом не всегда позволяет рассматривать в качестве критериев для оценки АМГ и КАФ, в связи с этим актуальность поиска маркеров снижения овариального резерва и результатов ВРТ сохраняется и продолжают научные исследования.

Среди всех факторов прогнозирования исходов ВРТ, возраст женщины изучается как наиболее значимый и ведущий фактор, так как в настоящее время доказано снижение репродуктивного потенциала и фертильности женщины с увеличением возраста, тем не менее, однозначные причины и факторы не определены. Возможными механизмами снижения овариального резерва и связанного с ним бесплодия являются: возрастающий дисбаланс гормонального фона, с укорочением лютеиновой фазы и недостаточностью желтого тела, ухудшение качества ооцитов и эмбрионов, снижение частоты имплантации эмбрионов.

Результаты диссертационной работы Гависовой Аллы Анатольевны представленные в автореферате посвящены актуальному и практически не изученному вопросу: исследованию представителей андрогенного профиля и их уровней при сниженных концентрациях или гипоандрогении – андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста. Установлено, что андрогены являются важной составляющей не только в мужском организме, но и жизненно необходимы для оптимального функционирования женской репродуктивной системы. Нарушение синтеза этих стероидов оказывает непосредственное влияние на функцию яичников в организме женщины, тем самым затрагивая ее репродуктивное здоровье и вовлекая в патогенетические нарушения фолликулогенеза. Эти состояния могут проявляться не только при гиперандрогении, но и гипоандрогении. Гиперандрогения как симптом определен в современной эндокринологии и гинекологической эндокринологии и имеет четко сформулированные клинические критерии, в то время как дефицит андрогенов не сформулирован как термин у молодых женщин и не всегда сопровождается ярким симптомокомплексом, а его диагностика сложна и не представлена до настоящего времени в качестве синдрома комплекса, так же, как и методы его коррекции.

Важным аспектом исследования данной научной работы представленной в автореферате Гависовой А.А. является подтверждения взаимосвязи снижения овариального резерва с уровнями андрогенных стероидов, что демонстрирует информативность определения их уровней методами масс-спектрометрии и иммунохемилюминесцентного анализа как метода ранней диагностики и прогнозирования овариального резерва и ответа на стимуляцию в программах ВРТ на основании оценки уровней ДГЭА-С и андростендиона.

Все вышесказанное делает настоящую диссертационную работу Гависовой Аллы Анатольевны, отраженную в автореферате, крайне актуальной и своевременной, поскольку позволяет систематизировать и детально сформулировать понятие андрогенного дефицита у женщин

репродуктивного возраста и его критерии, с помощью которых впоследствии возможно оптимизировать в будущем и разработать уже новые подходы, направленные на улучшение результатов программ ВРТ (ЭКО/ИКСИ) у данной популяции женщин репродуктивного возраста.

Автореферат, отражающий исследовательскую работу, стилистически оформлен в традиционной форме, содержит все необходимые разделы: актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, основные результаты исследования, выводы и практические рекомендации, список оригинальных статей по теме диссертации.

Цель диссертационного исследования сформулирована четко и емко, поставленные задачи систематизируют ее и раскрывают. Подробно описан дизайн исследования. Автором использованы современные лабораторные технологии и методы статистической обработки полученных данных. Объем наблюдений и проведенных исследований достаточен для формирования выводов. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Автореферат диссертационной работы Гависовой А.А. дает полное представление о широте проведенного исследования, отражает основные положения работы, сформулированные в выводах и практических рекомендациях.

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

На основании проведенного исследования создан алгоритм диагностики и терапии бесплодия у женщин репродуктивного возраста с измененными уровнями андрогенов. Особого внимания заслуживает разработанный авторами опросник оценки и выявления проявлений андрогенного дефицита у женщин различного возраста. Данная анкета может быть широко использована в клинической практике для персонализации рекомендаций пациенткам, планирующим беременность. Также алгоритм содержит

рекомендации по ведению женщин с андрогенным дефицитом в программах ВРТ.

В целом, актуальность, новизна результатов исследования, теоретическое и практическое значение работы, отраженные в автореферате, позволяют заключить, что диссертация Гависовой Аллы Анатольевны на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года N2 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 — Акушерство и гинекология.

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор, руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»,

Краснопольская Ксения Владиславовна

«___» _____ 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Краснопольской К.В.
заверяю:

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ,
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

Тел.: +7 (495) 011-00-42

E-mail: pr@moniiag.ru

ОТЗЫВ

ИЩЕНКО АНАТОЛИЯ ИВАНОВИЧА, ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА, НА АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ГАВИСОВОЙ АЛЛЫ АНАТОЛЬЕВНЫ НА ТЕМУ:
«АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ»,
ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.1.4 —
«АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

Актуальность исследования

Всемирная организация здравоохранения отмечает статистически достоверное снижение репродуктивного потенциала женщин и мужчин в большинстве стран мира. В связи с чем актуален поиск эффективных методов совершенствования репродуктивных технологий, что вызвано необходимостью уменьшения количества циклов программ экстракорпорального оплодотворения с учетом изменения репродуктивного поведения российских женщин в сторону увеличения возраста рождения первого ребёнка.

Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста хорошо известен в настоящее время в тесной связи с такими патологическими состояниями как синдром поликистозных яичников и гиперандрогения надпочечникового генеза. Однако дефицит андрогенных стероидов у женщин репродуктивного периода остается дискуссионным в связи с отсутствием диагностических критериев, как лабораторных, так и клинических, а также алгоритма ведения таких пациенток при их обращении с жалобами на бесплодие на прием акушера-гинеколога и репродуктолога.

Проблема андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста также является актуальной, так как наряду со снижением овариального резерва и бесплодием, связанным с этим состоянием, у таких пациенток отмечаются клинические симптомы, характерные для дефицита андрогенных

стероидов у женщин пери- и постменопаузального периода, в том числе жалобы на психоэмоциональные и сексуальные нарушения. Таким образом, тематика диссертационного исследования Гависовой Аллы Анатольевны чрезвычайно актуальна.

Научная новизна

В результате выполнения работы автором установлены референсные значения андрогенных стероидов у женщин репродуктивного возраста, клинические и лабораторные характеристики андрогенного дефицита. Также была определена распространенность и диагностическая модель андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста. Показана эффективность и безопасность назначения препаратов с андрогенными свойствами для повышения эффективности программ ВРТ у женщин со сниженным овариальным резервом и разработан алгоритм выявления андрогенного дефицита и принципы его терапии у женщин репродуктивного возраста.

При этом соблюдены все этические и законодательные нормы, так как данное состояние по настоящее время не имеет четко сформулированных критериев диагностики.

Теоретическая и практическая значимость

Исследование решает одну из важных задач здравоохранения и предлагает индивидуализированную и клинически обоснованную стратегию ведения женщин с бесплодием при сниженном овариальном резерве и андрогенном дефиците.

Методология исследования заключалась в системном подходе и комплексном анализе результатов клинико-лабораторных исследований андрогенного профиля и психодиагностического тестирования.

Статистическая обработка данных выполнялась на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета статистических программ «Statistica V10», StatSoft Inc. (США) и «SPSS Statistics V17» (США) с использованием методов параметрической и

непараметрической статистики, многофакторного анализа (логистической регрессии) для контроля множественных конфаундеров с построением ROC-кривых с расчетом площади под кривой (AUC). Величину порогового уровня значимости (p) во всех исследованиях принимали равной 0,05.

Исследование выполнено на большом клиническом материале с глубоким анализом клинико-анамнестических данных, длительным мониторинге результатов и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий 496 женщин репродуктивного возраста с бесплодием и сниженным овариальным резервом, что позволило автору сделать вывод о значимости корректной диагностики андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста и непосредственном влиянии исследуемого состояния на параметры оо- и эмбриогенеза, и на результаты программ ВРТ для последующей формулировки и представления концепции способов повышения эффективности программ ЭКО.

Диссертационная работа А.А. Гависовой «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии», является законченным научным трудом.

На достоверность выводов и рекомендаций, изложенных в работе, указывают большой объем выполненного исследования, примененные методы диагностики и способы обработки полученного материала. Полученные автором результаты достоверны, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, основаны на результатах собственных исследований, соотнесенных с актуальными современными литературными данными.

Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы для оптимизации тактики лечения пациентов с бесплодием в программе ЭКО, в связи с чем имеют высокую практическую значимость. В целом работа представляет несомненный интерес для врачей акушеров-гинекологов.

Материалы диссертации опубликованы в 19 печатных работах, из них 18 — в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Автореферат оформлен традиционно и соответствует установленным требованиям. Полностью соответствует требованиям ВАК. Его содержание отражает основные положения диссертации и содержит необходимые формальные данные. Вопросов и замечаний по автореферату нет.

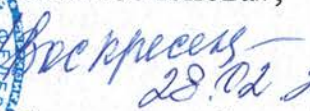
Таким образом, диссертационная работа и автореферат Гависовой Аллы Анатольевны на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.4. — акушерство и гинекологии, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Доктор медицинских наук, профессор
(специальность 3.1.4. – акушерство и гинекология),
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
Института клинической медицины
им. Н.В.Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова»
(Сеченовский Университет)
Министерства здравоохранения
Российской Федерации


А.И.Ищенко

Подпись профессора А.И.Ищенко заверяю.

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М.Сеченова»,
профессор


О.Н.Воскресенская

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр.2

Тел: +74992480553 Электронная почта: rektorat@sechenov.ru



**В Диссертационный Совет 21.1.022.01
на базе ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
им.В.И. Кулакова» Минздрава России
по адресу: 117997, г. Москва, ул. Академика
Опарина, д.4.**

ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук Чиркова Алексея Модестовича
на автореферат диссертационной работы Аллы Анатольевны
ГАВИСОВОЙ «АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И
ТЕРАПИИ»
на соискание учёной степени доктора медицинских наук**

Представленный А.А. Гависовой автореферат диссертационного исследования отражает решение весьма и сложной и важной проблемы акушерства и гинекологии. Ее актуальность заключается в том, что, вопросы диагностики и лечения андрогенного дефицита у женщин, особенно репродуктивного возраста, по многим причинам остаются не изученными. Известно, что менопаузальная гормональная терапия (МГТ) с андрогенной активностью используется при наличии нарушений сексуального функционирования, а также после двусторонней овариэктомии, сопровождающейся 25%-ой потерей образующихся в яичник андрогенных стероидов. При этом целый спектр вопросов, связанных с критериями диагностики и дозировкой препаратов МГТ, способов приема, методов и критериев контроля у разных групп женщин с учетом их клинко-лабораторных данных не определены.

Более того андрогенам отводится также и значительная роль в реализации репродуктивной функции у женщин, поскольку они активируют рост фолликулов и могут быть полезными в коррекционных программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако как вопросы перечисленных направлений МГТ, так и способы оценки уровня андрогенных стероидов остаются не сформулированными, спорными и во многом открытыми.

В этой связи. фундаментальное комплексное исследование А.А. Гависовой, восполняющее имеющийся пробел в этой области, является не только актуальным, но и крайне своевременным. Автором разработаны и диагностические подходы, четкие критерии, определяющие состояние андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста, При этом во многом удалось уточнить влияние андрогенного дефицита на качество жизни и репродуктивный потенциал и определить принципы терапии андрогендефицитных состояний. Автором был поставлен и решен широкий

круг задач и проведен глубокий теоретический анализ различных видов андрогенного дефицита у женщин.

Использование грамотной методологии и комплексного подхода четкость аргументированной многоплановой работы и ее высокая организация, достаточный объем выборки и обширный спектр самых передовых современных методов исследования, позволили А.А. Гависовой получить целый ряд важнейших в теоретическом и практическом отношении результатов. Так, автором впервые рассчитаны нижние референсные значения уровня андрогенных стероидов для женщин репродуктивного возраста и определена диагностическая точность измерения уровня андрогенных стероидов у них методом масс-спектрометрии и иммунохимическими методами.

Более того, на основе выявленных клиничко-анамнестических факторов автором впервые создана диагностическая модель андрогенного дефицита и сформулировано понятие «Андрогенный дефицит» у женщин репродуктивного возраста. При этом доказана связь уровня андрогенных стероидов в сыворотке крови и в фолликулярной жидкости у женщин с бедным ответом на овариальную стимуляцию в программах ВРТ, а также определено негативное влияние андрогенного дефицита у женщин на лабораторные и клинические исходы программ ВРТ.

Большую практическую значимость имеют данные о большей эффективности метода масс-спектрометрии по сравнению с иммунохимическими методами в диагностике определения андрогенных стероидов в сыворотке крови. Особый интерес представляют материалы, определяющие распространенность и диагностическую модель андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста. Крайне высокую важность для практики имеют данные исследования А.А. Гависовой об эффективности и безопасности назначения препаратов с андрогенными свойствами для повышения эффективности программ ВРТ у женщин со сниженным овариальным резервом. Автором при этом также разработан четкий алгоритм выявления андрогенного дефицита и принципы его терапии у женщин репродуктивного возраста. Его критериями у женщин репродуктивного возраста, страдающих бесплодием, являются различные показатели, характеризующие снижение овариального резерва яичников, а в качестве факторов риска развития андрогенного дефицита у женщин в репродуктивном возрасте выступают: указание на более раннюю менопаузу у матери пациентки и наличие аутоиммунных заболеваний. Автором установлено, что андрогенный дефицит имеет место у 19,5% пациенток с бесплодием и снижением овариального резерва и встречается в 2 раза чаще в позднем репродуктивном возрасте (35-49 лет).

Диссертационное исследование А.А. Гависовой имеет неоспоримое теоретическое и практическое значение, поскольку не только определяет сущность андрогенного дефицита, но и открывает перспективы лечения пациенток со сниженным овариальным резервом и жалобами на бесплодие. а

также предоставляет четкие критерии, рекомендации и стратегию терапии андрогенного дефицита.

Учитывая актуальность и своевременность обширного фундаментального комплексного многолетнего исследования, достоверность полученных данных, отраженных в обоснованных выводах и публикациях, их теоретическую важность и высокую практическую значимость, необходимых для развития акушерства и гинекологии, можно заключить о полном соответствии диссертационной работы А.А. Гависовой всем требованиям ВАК РФ.

Исследование А.А. Гависовой открывают новый этап в развитии современной медицины. Приношу автору огромную благодарность за вклад в теорию и практику акушерства и гинекологии и желаю дальнейших творческих успехов.

**Профессор кафедры юридической
психологии и педагогики ВИПЭ
ФСИН России, доктор медицинских наук
03. 03. 2023 г.**



А. М. Чирков

Федеральное казенное образовательное учреждение высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России).

Почтовый адрес: ул. Щетинина, д. 2, г. Вологда, Вологодская область, 160002.

Адрес официального сайта образовательной организации: vipe.fsin.gov.ru.

Адрес электронной почты для направления запросов пользователями: vipe@35.fsin.gov.ru.

Номера телефонов для получения информации справочного характера: приемная начальника института: (8172) 53-01-73; дежурная часть: (8172) 53-01-03; Факс: (8172) 53-01-73.

160002, Северо-Западный федеральный округ, Вологодская область, г. Вологда, ул. Щетинина, д. 2.

Тел. автора отзыва: 8 911 503 76 04.

