

В настоящее время ведется активный поиск новых путей, направленных на увеличение пула растущих фолликулов и профилактики «бедного» ответа яичников. В этой связи коррекция недостатка андрогенов у женщин репродуктивного возраста может быть патогенетически обоснованным методом, позволяющим улучшать репродуктивные исходы. Однако до настоящего времени проблема гипоандрогенных состояний у женщин, планирующих реализацию репродуктивной функции, освещена недостаточно полно.

Принимая во внимание вышесказанное, диссертационная работа Гависовой А.А., посвященная изучению андрогенного дефицита у молодых женщин, разработке принципов его диагностики и коррекции, является чрезвычайно своевременной и актуальной в области репродуктивной медицины.

Оценка научной новизны и ценности полученных результатов

Целью данного научного исследования была разработка диагностических критериев, определяющих состояние андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста, уточнение влияния андрогенного дефицита на качество жизни и репродуктивный потенциал и определение принципов терапии андрогендефицитных состояний.

Согласно сформулированной цели, автор диссертационной работы выявила ранние клинические и анамнестические признаки дефицита андрогенов, включающие общесоматические, психологические, сексуальные особенности. Впервые на основании анализа образцов крови здоровых женщин были уточнены нижние референсные границы концентраций андрогенных стероидов для женщин раннего и позднего репродуктивного возраста, что явилось основой для выявления гормональных маркеров андрогенного дефицита - андростендиона и дегидроэпиандростерона сульфата и их пороговых уровней у исследуемых женщин. Было показано, что для женщин со сниженным овариальным резервом присущи более выраженные клинические проявления дефицита андрогенов. Кроме того, была выявлена корреляция недостатка андростендиона и дегидроэпиандростерона сульфата в сыворотке крови со снижением их концентраций в фолликулярной жидкости, что подтвердило связь гипоандрогении, снижения овариального резерва и «бедного» ответа яичников на гормональную стимуляцию.

Не менее ценным в данном исследовании было изучение влияния дефицита андрогенов на эмбриологические характеристики и эффективность программ ЭКО. Выявлено негативное воздействие андрогендефицита на ранний эмбриогенез, ухудшение результативности лечения бесплодия. Автором проведена коррекция недостатка андрогенов и продемонстрирован положительный эффект, выразившийся в увеличении эмбрионов хорошего качества и повышении частоты наступления беременности. Заслуживает интерес также сравнение особенностей использования двух различных андрогенов - дегидроэпиандростерона и тестостерона, что позволяет дифференцированно подходить к их назначению.

Таким образом, в диссертации Гависовой А.А. сформулировано понятие «Андрогенный дефицит» на основании выявленных клиничко-лабораторных параметров. Доказана связь уровня андрогенов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости у женщин с «бедным» ответом яичников на стимуляцию. Доказано негативное влияние андрогенного дефицита на лабораторные и клинические исходы программ ЭКО.

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

Достоверность полученных результатов основана на анализе большого клинического материала, лабораторных данных, использовании современных информативных методов исследования, четком отборе пациенток в группы исследования. Грамотно проведенный статистический анализ позволил выявить ряд закономерностей, отраженных в выводах и научных положениях.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации вытекают из цели и задач исследования, соответствуют полученным результатам, их доказательная база не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики полученных результатов, выводов и рекомендаций

Разработаны клиничко-anamнестические диагностические критерии ранних проявлений андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста. Установлен пороговый суммарный балл анкеты-опросника, позволяющий выделить группу пациенток с недостатком андрогенов. Определены референсные значения андрогенных стероидов для женщин раннего и

позднего репродуктивного возраста. Оценена диагностическая значимость определения андрогенов в сыворотке крови методами масс-спектрометрии по сравнению с иммунохимическим методом.

Показана эффективность коррекции андрогендефицитных состояний путем назначения препаратов экзогенных андрогенов у женщин со сниженным овариальным резервом.

В результате проведенного научного исследования в клиническую практику был предложен алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с андрогенным дефицитом.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертация изложена на 234 страницах, содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации, список литературы, дополнена 8 приложениями и 2 собственными клиническими наблюдениями, иллюстрирована таблицами и рисунками. В конце диссертации схематично представлен алгоритм диагностики и терапии андрогенного дефицита у женщин репродуктивного возраста с бесплодием. Список литературы включает 291 источник – 18 отечественных и 273 англоязычных работ. Все разделы изложены научным языком, логически выдержаны.

Обзор литературы представлен анализом современных отечественных и зарубежных статей по изучаемой проблеме.

Глава «Материалы и методы» содержит сведения об объеме исследования, выделенных группах пациенток, критериях включения в исследование. Приведены общие и специальные методы исследования, описаны применяемые в протоколах ЭКО схемы стимуляции яичников, методы оценки эмбриологических параметров, методы статистического анализа.

В главе «Результаты исследования» последовательно описаны этапы диагностики и лечения андрогендефицитных состояний. Она содержит клиническую характеристику пациенток, результаты анкетирования с помощью специального опросника, результаты гормональных методов исследования, анализ эмбриологических особенностей и результативности программ ЭКО, описание схем назначения препаратов для коррекции андрогендефицита.

В главе «Обсуждение» проанализированы и обобщены собственные данные и проведено их сравнение с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании полученных результатов, четко сформулированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам.

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 18 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, отправлена заявка на патент. Материалы данного исследования неоднократно докладывались на научно-практических конференциях, в т.ч. с международным участием.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Гависовой А.А. является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится возможное решение актуальной научной проблемы акушерства и гинекологии – диагностики и коррекции дефицита андрогенов у женщин репродуктивного возраста.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Гависовой Аллы Анатольевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения 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 ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Гависовой Аллы Анатольевны на тему «Андрогенный дефицит у женщин репродуктивного возраста: принципы диагностики и терапии» обсужден на заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего

образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации «31» января 2023 г (протокол №6)

Заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии лечебного факультета
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор
(специальность 3.1.4.
Акушерство и гинекология)

Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись д.м.н., проф. Ю.Э. Доброхотовой заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский
национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

кандидат медицинских наук, доцент

Демина Ольга Михайловна

117997, г. Москва,

ул. Островитянова, д. 1

Телефон: (495) 434-84-64

E-mail: uchsovet@rsmu.ru



31.01.2023