

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

УТВЕРЖДАЮ

проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.

2021 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы

Козаченко Ирины Феликсовны на тему

**«Хирургическое лечение больных доброкачественными заболеваниями
матки в сочетании с бесплодием перед проведением программ
экстракорпорального оплодотворения»**

на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:

14.01.01 - акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

В настоящее время ухудшение репродуктивного здоровья женского населения является не только медицинской, но и социальной проблемой. Среди причин бесплодия наиболее часто отмечаются: нарушение проходимости маточных труб, воспалительные заболевания органов малого таза, ановуляция, врожденные пороки развития гениталий, заболевания с неуточненным патогенезом (наружный генитальный эндометриоз,

аденомиоз, миома матки), а также мужской фактор. Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволяет лишь отчасти решить проблему бесплодия, так как даже при получении эмбрионов приемлемого качества и отсутствии патологии эндометрия эффективность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не превышает 38-40% при использовании собственного генетического материала. Все еще недостаточная эффективность метода ЭКО предопределяет актуальность дальнейших исследований, направленных на повышение его эффективности.

Значительную проблему представляет собой лечение бесплодия с применением методов ВРТ при наличии различных доброкачественных заболеваниях матки, приводящих к морфофункциональным изменениям в эндометрии, нарушающим циклическую трансформацию и рецептивность слизистой оболочки полости матки. Учитывая, что результаты программ ВРТ зависят от готовности эндометрия к имплантации эмбриона и снижаются с увеличением количества неэффективных попыток, выявление и устранение причин нарушения рецептивности эндометрия является необходимым этапом подготовки пациенток с доброкачественными заболеваниями матки к программам ВРТ.

Все вышеперечисленное обуславливает актуальность и своевременность диссертационной работы, а также важность научно-практических задач, сформулированных в диссертационной работе Козаченко И.Ф., имеет несомненно важное медико-социальное значение.

Научная и практическая ценность диссертации

В диссертационной работе Козаченко И.Ф. впервые проведена комплексная сравнительная оценка иммуногистохимических особенностей эндометрия пациенток с доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием, в том числе с неэффективными попытками ЭКО, до и после оперативного лечения. Определена общая для доброкачественных заболеваний матки тенденция в изменении экспрессии маркеров рецептивности эндометрия как до, так и после проведенного хирургического

вмешательства, также определены маркеры рецептивности эндометрия при доброкачественных заболеваниях матки, ассоциированные с успешной имплантацией. На основании проведенного исследования Козаченко И.Ф. научно обоснована целесообразность оценки морфофункционального состояния эндометрия с использованием расширенной панели иммуногистохимических маркеров рецептивности эндометрия у больных доброкачественными заболеваниями матки (изучение экспрессии прогестероновых и эстрогеновых рецепторов, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), матриксных металлопротеиназ (MMP2 и MMP9), молекулярных маркеров HOXA10, HOXA11, лейкемия ингибирующего фактора (LIF), интегрин, клаудина-5 в эндометриальных эпителиальных, стромальных клетках и эндотелии в период окна имплантации до и после оперативного лечения).

В результате анализа клиничко-анамнестических данных и результатов программ ВРТ, проведенных после операции, выделены факторы риска неэффективных попыток ВРТ, что позволит оптимизировать тактику ведения пациенток с доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием. Козаченко И.Ф. выделены общие для всех нозологических групп факторы риска неэффективных программ ВРТ у пациенток с доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием: возраст старше 35 лет, сочетание основного заболевания с наружным генитальным эндометриозом и хроническим эндометритом. Впервые выделены наиболее значимые наиболее факторы риска неэффективных программ ВРТ для каждой нозологической группы: при аденомиозе - диффузная форма аденомиоза, отсутствие гормонотерапии в послеоперационном периоде, наличие бесплодия длительностью более 5 лет, вскрытие полости матки в ходе органосохраняющего лечения по поводу аденомиоза; при миоме матки - наличие ЭМА и ФУЗ-аблации в анамнезе, субмукозной миомы и миомы, деформирующей полость матки, миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения и вскрытие полости матки в ходе оперативного

вмешательства; при внутриматочной патологии - наличие трёх и более различных внутриматочных вмешательств в анамнезе.

Основываясь на обширном клиническом материале с детальным анализом клинико-anamнестических данных, тщательном мониторинге результатов комплексного лечения, включая результативность программ ВРТ, Козаченко И.Ф. закономерно подчеркивает роль хирургического этапа в лечении больных доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием перед проведением программы экстракорпорального оплодотворения. Важным результатом проведенного исследования является разработка и внедрение в клиническую практику алгоритма ведения пациенток с доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием, включающего морфологического и иммуногистохимического исследования эндометрия и выявление факторов риска неэффективных программ ЭКО.

Значимость полученных авторов результатов для развития соответствующей отрасли науки

В диссертационной работе Козаченко И.Ф. систематизированы и решены важные проблемы акушерства и гинекологии – повышение эффективности лечения больных доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием. В ходе работы оценена и доказана значимая роль хирургического этапа в повышении эффективности лечения бесплодия с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий у больных доброкачественными заболеваниями матки. Выявлены факторы риска неудачных программ ВРТ у больных доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием. Впервые с использованием расширенной панели маркеров рецептивности эндометрия показано негативное влияние доброкачественных заболеваний матки на морфофункциональное состояние эндометрия в период «окна имплантации» и отмечено достоверное улучшение рецептивности эндометрия после проведенного комплексного лечения доброкачественных заболеваний матки. Предложено внедрить пайпель-биопсию эндометрия в «окно имплантации» с последующей оценкой

морфофункционального состояния эндометрия путем иммуногистохимического определения экспрессии маркеров рецептивности у пациенток с доброкачественными заболеваниями матки до и после хирургического лечения, что позволит определить прогностические возможности наступления беременности в программах ВРТ. Итогом работы явилась разработка алгоритма обследования и ведения больных бесплодием и доброкачественными заболеваниями матки, требующих хирургического лечения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации работы

Полученные результаты внедрены и используются в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов гинекологического отделения, отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова и патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ АГиП им академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов, репродуктологов и врачей патологоанатомов, а также в образовательном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии.

Структура и содержание работы

Диссертация построена по традиционному плану и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Во введении обосновывается актуальность выбранной темы, новизна и научно-практическая значимость исследования, четко сформулированы цель и задачи исследования, изложены сведения об апробации и реализации полученных в ходе исследования данных, описан личный вклад автора в исследование. В первой главе проведен анализ 378 источников литературы, отражающих современные подходы к клиническому ведению пациенток с

доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием, результаты исследований рецептивности эндометрия, роль различных биологически активных молекул в регуляции процесса оплодотворения. Во второй главе представлены материал и методы исследования, сформулированы критерии включения и исключения из исследования, приведено детальное стандартизированное описание последовательности проведения исследования, описаны используемые методы статистического анализа. В третьей главе приведены результаты собственных исследований с подробным представлением клинических характеристик обследованных больных, данных функциональных и хирургических методов исследования, результатов хирургического лечения и восстановления репродуктивной функции. Глава иллюстрирована таблицами. В четвертой главе представлены результаты оценки рецептивности эндометрия до и после хирургического лечения больных доброкачественными заболеваниями матки, а также проведена оценка результатов программы ЭКО в зависимости от экспрессии маркеров рецептивности эндометрия, данный раздел работы иллюстрирован таблицами и микрофотографиями. В пятой главе автором представлен подробный и систематизированный анализ полученных результатов и их сопоставление с данными литературы.

Работа написана в классическом стиле, выводы и практические сформулированы четко, обоснованы и логически вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по теме диссертационного исследования нет.

Автореферат отражает содержание диссертации.

Публикации по теме диссертации

Основные результаты диссертации отражены в 44 печатных работах, из них 18 в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК.

Результаты диссертации доложены на российских и международных конгрессах и конференциях: Международном конгрессе «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, Россия, 2014-2020), Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, Россия, 2014-2021), Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, Россия, 2014-2019), IX Международном конгрессе «Оперативная гинекология – новые технологии» (Санкт-Петербург, Россия 2018), Всероссийском Конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья» (2017), The World Congress of Gynecological endocrinology (Италия, 2014-2018), The AAGL Global Congress on Minimally Invasive Gynecology (США, 2015-2019), the ESGE Annual Congress (2015,2018,2019), 31st European Congress of Pathology (Ницца, Франция, 2019), World Congress of the Academy of Human Reproduction (2017, 2019), World Congress COGI (2014, 2018).

Заключение

Диссертационная работа Козаченко Ирины Феликсовны на тему «Хирургическое лечение больных доброкачественными заболеваниями матки в сочетании с бесплодием перед проведением программ экстракорпорального оплодотворения» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы в акушерстве и гинекологии - повышение эффективности лечения гинекологических больных с доброкачественными заболеваниями матки в сочетании с бесплодием при подготовке к программам экстракорпорального оплодотворения с учетом рецептивности эндометрия до и после хирургического лечения.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости и обоснованности выводов диссертация Козаченко Ирины Феликсовны 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: 14.01.01 – акушерство и гинекологии, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Козаченко Ирины Феликсовны «Хирургическое лечение больных доброкачественными заболеваниями матки в сочетании с бесплодием перед проведением программ экстракорпорального оплодотворения» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология, обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) протокол № 13 от 19 мая 2021 года.

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии
Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Стрижаков Александр Николаевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
(ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет))

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

Телефон: +7(499) 248-05-53

E-mail: rektorat@mma.ru

Web-сайт: <https://www.sechenov.ru>

