

**Заключение**

**диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Сафроновой Анастасии Сергеевны на тему «Влияние хирургического лечения на репродуктивный потенциал пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная идея, обогащающая научную концепцию и расширяющая представления о патогенезе глубокого инфильтративного эндометриоза и эндометриоз-ассоциированного бесплодия;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о дисбалансе провоспалительных факторов митохондриального происхождения, стероидных рецепторов, а также рецепторов NOTCH-1 в эутопическом и эктопическом эндометрии при глубоком инфильтративном эндометриозе;

*доказана* перспективность высокой прогностической значимости индекса фертильности при эндометриозе с целью оценки шансов наступления беременности после хирургического лечения;

*введены* новые понятия относительно роли провоспалительных факторов митохондриального происхождения в качестве возможных индукторов асептического воспаления в эндометрии и брюшной полости при глубоком инфильтративном эндометриозе, таких как: TFAM

(транскрипционный фактор митохондрий-A) и VDAC1 (ионный канал внешней мембраны митохондрий).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о репродуктивном потенциале пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом;

*применительно к проблематике диссертации эффективно использован* комплекс современных инструментальных, клиничко-лабораторных, специальных методов исследования в диагностике глубокого инфильтративного эндометриоза;

*изложены* положения, свидетельствующие об эффективности выполнения хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза у пациенток с бесплодием;

*раскрыты* существенные несоответствия сывороточного уровня антимюллера гормона (АМГ) у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом по сравнению с пациентками с трубно-перитонеальным бесплодием. Более выраженное снижение АМГ было отмечено в группе пациенток с колоректальным эндометриозом.

*изучены* факторы риска снижения репродуктивного потенциала у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом, в том числе с тяжелыми формами глубокого инфильтративного эндометриоза с поражением толстой кишки;

*проведена модернизация* алгоритмов послеоперационного ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом в зависимости от репродуктивных планов. Предложено использование индекса фертильности при эндометриозе как наиболее точного маркера оценки шансов наступления беременности после хирургического лечения.

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны и внедрены* в практическую деятельность врачей гинекологических отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России оптимизированные алгоритмы ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом;

*определены* пределы и перспективы практического использования предложенной модели прогнозирования шансов наступления беременности после хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза на основании определения индекса фертильности в клинической практике;

*создана* система практических рекомендаций и алгоритм послеоперационного ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом в зависимости от репродуктивных планов, результатов исследования гормонального профиля, значения индекса фертильности, как наиболее надежного прогностического маркера шансов наступления беременности;

*представлены* методические рекомендации с целью повышения эффективности хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза, а также шансов наступления беременности у пациенток, планирующих беременность после операции.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методов. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

*теория* построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации о влиянии хирургического лечения глубокого инфильтративного эндометриоза на репродуктивную функцию (S. Ferrero, P. Anserini, L.H. Abbamonte, 2009; A. Stepniewska, P. Pomini, M. Scioscia, 2010; E. Darai, M. Carbonnel, G.

Dubernard, 2010; C. Ferrier, H. Roman, Y. Alzahrani, 2018; A. Capelle, J. Lepage, C. Langlois, 2015), о возможности прогнозирования шансов наступления беременности у пациенток с ГИЭ (G.D. Adamson, D.J. Pasta, 2010; J. Boujenah, C. Bonneau, J.N. Hugues, 2015; S. Maheux-Lacroix, E. Nesbitt-Hawes, R. Deans, 2017; D.M. Wei, Q. Yu, A.J. Sun, 2011), о роли маркеров клеточного происхождения в патогенезе эндометриоза (Q.Zhang, M.Raof, Y. Chen, 2010; M. Nadeau-Vallée, D. Obari, J. Palacios, 2016; M.E. Bianchi, 2007; A. Verma, S. Pittala, B. Alhozeel, 2021; C.S. Malarkey, C.E. Gustafson, J.F. Saifee, 2016), о влиянии сигнального пути ADAM17/NOTCH-1, а также стероидной рецептивности эндометрия на репродуктивный потенциал пациенток с ГИЭ (Y. Afshar, L. Miele, A.T. Fazleabas, 2012; R.W. Su, M.R. Strug, J.W. Jeong, 2016; B. Patel, S. Elguero, S. Thakore, 2015; B. A. Lessey, W.A. Palomino, K.B. Apparao, 2006; B.A. Lessey, J.J. Kim, 2017; U. Chae, J.Y. Min, S.H. Kim, 2016; I. González-Foruria, P. Santulli, S. Chouzenoux, 2017);

*идея* базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом;

*использованы* сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (G.D. Adamson, D.J. Pasta, 2010; E. Mathieu d'Argent, J. Cohen, C. Chauffour, 2018; O. Shebl, T. Ebner, M. Summergruber, 2009; F. Mostaejeran, Z. Namoush, S. Rouholamin, 2015; C. Meuleman, C. Tomassetti, A. D'Hoore, 2011);

*установлены* качественные и количественные совпадения полученных результатов с данными ряда отечественных и зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (C. Tomassetti, B. Geysenbergh, C. Meuleman, 2013; R.W. Su, M.R. Struga, J.W. Jeonga 2016);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистически значимые различия. Статистическая обработка клинико-лабораторных данных произведена с помощью программ «Microsoft Excel» (Microsoft Office, USA), «Statistica V10» (USA), GraphPad Prism 9 (GraphPad Software, USA).

**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: определение тематики научной работы, формулирование цели, задач и выводов исследования. Автор лично принимала участие в обследовании, сборе анамнеза, оперативном лечении и ведении пациенток, включенных в исследование, проводила подбор пациенток в группы исследования, забор и подготовку биологического материала. Автор самостоятельно выполняла анализ, статистическую обработку и интерпретацию полученных данных, публикацию основных результатов исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор

Аполихина И.А.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

Андреева Е.Н.

Федорова Т.А.