



**МИНЗДРАВ РОССИИ**  
**Федеральное государственное бюджетное**  
**образовательное учреждение высшего**  
**образования «Южно-Уральский**  
**государственный медицинский университет»**  
**Министерства здравоохранения**  
**Российской Федерации**  
**(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)**  
**Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092**  
**тел.: (351) 232-73-71, 232-73-69, Факс: (351) 232-74-82**  
**[www.chelsma.ru](http://www.chelsma.ru) kanc@chelsma.ru**  
**ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876 КПП 745301001**

\_\_\_\_\_ 2017 № \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Казачковой Эллы Алексеевны на диссертационную работу  
Мехдиевой Юлии Джамаладдиновны на тему «Оптимизация ведения  
женщин, страдающих бесплодием маточного генеза», представленную в  
диссертационный совет Д 208.006.06 на базе Федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки)**

### **Актуальность избранной темы**

Частота бесплодия у супружеских пар детородного возраста составляет 10 - 20 % и имеет тенденцию к увеличению. Для лечения бесплодных супружеских пар все чаще используются вспомогательные репродуктивные технологии. Однако эффективность последних остается в пределах 30-40%, что во многом зависит от функционального состояния и рецептивности эндометрия. Более чем у 60% больных с неудачами в программах экстракорпорального оплодотворения регистрируется хронический эндометрит. Именно он и его последствия приводят к эндометриальной дисфункции, являясь ведущей причиной бесплодия и репродуктивных потерь. При этом

задача эффективной коррекции моррофункционального состояния эндометрия остается нерешенной.

В связи с вышеизложенным диссертационное исследование Мехдиевой Юлии Джамаладдиновны, посвященное разработке тактики ведения женщин, страдающих бесплодием маточного генеза с целью повышения эффективности программ экстракорпорального оплодотворения, является актуальным.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обусловлена адекватным дизайном и современными методами исследования, а также достаточным объемом, что обеспечило получение статистически значимых результатов. На основании качественного статистического анализа полученных данных сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и конкретные практические рекомендации.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием операционной среды Windows, пакета программ Microsoft Word, Excel, методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента, что позволило автору получить достоверные, аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

### **Научная новизна исследования**

Определен медико-социальный статус пациенток с бесплодием и неудачами в программах экстракорпорального оплодотворения, отмечена высокая частота инвазивных внутриматочных вмешательств, хронического эндометрита (63,3%) и неоднократные курсы антибактериальной терапии (77,5%) в анамнезе.

На основании комплекса исследований, включающих ультразвуковое исследование, допплерометрию (оценку пульсационного индекса

резистентности, систоло-диастолического отношения сосудов маточной, аркуатной, радиальной, базальной, спиральной артерий), гистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия этих женщин дана оценка морфофункционального состояния эндометрия, в том числе, изучено состояние рецепторного аппарата (эстрогеновых, прогестероновых рецепторов) эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и бесплодием. По результатам молекулярно - генетического метода исследования у изучаемого контингента женщин выявлена роль полиморфизмов генов эстрогеновых (ESR I (Rsa I), ESR II (Pvu II), прогестероновых рецепторов (PROGINS), а также установлена ассоциация снижения уровня эстрогеновых рецепторов с генотипом TT полиморфного локуса эстрогенового рецептора ESR1 (-397 C/T).

Разработан дифференцированный подход к выбору лечебных мероприятий с учетом морфофункционального состояния и микробиологического пейзажа эндометрия, позволяющий повысить результаты экстракорпорального оплодотворения.

### **Значимость выводов и практических рекомендаций для науки и практики**

Результаты исследования, проведенного автором, имеют научное и практическое значение. Установлено, что женщины, страдающие бесплодием, перенесшие неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения, имеют медико-социальные особенности и нарушение морфофункционального состояния эндометрия, что требует его тщательного изучения перед программой экстракорпорального оплодотворения.

Установлено, что при хроническом эндометrite и бесплодии со стороны рецепторного аппарата эндометрия имеются изменения в виде снижения уровня эстрогеновых рецепторов, как в строме, так и в железах эндометрия.

Расширены представления о роли полиморфизмов генов эстрогеновых и прогестероновых рецепторов у женщин, страдающих хроническим эндометритом и бесплодием маточного генеза. Установлена ассоциация

генотипа ТТ полиморфного локуса эстрогенового рецептора ESR1 (-397 C/T) с бесплодием маточного генеза на фоне хронического эндометрита.

Обосновано применение поливалентного бактериофага в лечении бесплодия маточного генеза.

Разработан алгоритм лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с хроническим эндометритом и неудачами в программах экстракорпорального оплодотворения с учетом моррофункционального состояния и микробного пейзажа эндометрия.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертации могут быть внедрены в работу женских консультаций, гинекологических стационаров, центров вспомогательных репродуктивных технологий, могут быть использованы для обучения студентов и клинических ординаторов, слушателей дополнительного профессионального образования по специальности «Акушерство и гинекология».

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Формирование репродуктивного здоровья женщин и их детей с позиции новых подходов к факторам риска вне беременности, периода гестации, внутриутробного состояния плода и новорожденного, а также индекса соматического и гинекологического здоровья семьи в целом и их зависимость от технологической нагрузки среды обитания» (регистрационный номер 0120080999).

Работа изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования,

трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы; работа иллюстрирована 20 таблицами и 19 рисунками. Список литературы содержит 245 источников, из них 154 источника отечественной и 91 зарубежной литературы, что позволило диссертанту логично обосновать цель и задачи исследования.

Задачи соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

В обзоре литературы автор освещает роль хронического эндометрита в генезе бесплодия в браке, демонстрирует умение анализировать материал, освещая проблему диагностики и лечебно-реабилитационных мероприятий при бесплодии маточного генеза на фоне хронического эндометрита.

В главе 2 изложены материалы и методы исследования.

В главе 3 автором на основе ретроспективного исследования подробно описан медико-социальный портрет женщин, страдающих бесплодием и имеющих неудачи в программах экстракорпорального оплодотворения. Изучены причины бесплодия, установлено, что женский фактор составляет  $43,3 \pm 4,5\%$ , мужской –  $30,0 \pm 4,2\%$ , комбинированное бесплодие выявлено в  $20,0 \pm 3,7\%$  и идиопатическое в  $6,6 \pm 2,3\%$ . В  $54,5 \pm 4,5\%$  в группе женского фактора бесплодия выявлена внутриматочная патология. Наиболее часто в  $63,3 \pm 4,4\%$  встречался хронический эндометрит.

В главе 4 подробно описаны результаты проспективного исследования, дана клинико-лабораторная характеристика пациенток, описано состояние эндометрия у женщин, страдающих бесплодием маточного генеза, а также полиморфные гены эстрогеновых и прогестероновых рецепторов у этих пациенток в сравнительном аспекте.

В главе 5 изложена комплексная терапия пациенток с бесплодием, неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения и хроническим эндометритом на этапе прегравидарной подготовки; оценена ее эффективность.

Раздел заключение написан логично, с интересом читается,

свидетельствует о глубоких знаниях диссертанта. Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Практическая значимость не вызывает сомнений.

Диссертация в достаточном объеме иллюстрирована рисунками и таблицами.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Материалы диссертации достаточно полно отражены в 14 опубликованных работах, из которых 6 публикаций в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом**

Достоинствами диссертационного исследования является четкая постановка цели и задач, тщательная оценка результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Принципиальных замечаний не имею. Однако следует отметить, что в работе присутствуют неточности в формулировках и определении понятий, стилистические неточности, орфографические и синтаксические ошибки; недостатки в описании методов исследования, оформлении списка литературы.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору вопросы:

1. Каковы отличия предложенного Вами комплексного алгоритма лечебно-реабилитационных мероприятий при бесплодии и хроническом эндометrite от описанных в литературе?

2. Какое гормональное лечение проводили при сочетании хронического эндометрита и гиперплазии эндометрия?

## **Заключение**

Таким образом, диссертация Мехдиевой Ю.Д. на тему «Оптимизация ведения женщин, страдающих бесплодием маточного генеза» является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – повышение эффективности экстракорпорального оплодотворения у пациенток с бесплодием маточного генеза, что имеет существенное значение для медицины, а именно для акушерства и гинекологии и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленные Положением о порядке присуждения учёных степеней от 24.09.2013г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

### **Официальный оппонент:**

Казачкова Элла Алексеевна – доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

27 ноября 2017 г.

