



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования

**«Ростовский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)  
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29  
Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90  
Email: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru)<http://www.rostgmu.ru>  
ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736  
ИНН/КПП 6163032850/616301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор Шлык С.В.



« 26 » сентября 2018г.

### Отзыв ведущей организации

о научно-практической значимости диссертационной работы Жигаленко Анжелы Рубеновны на тему «Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.01- акушерство и гинекология.

### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Жигаленко А.Р. посвящена одной из актуальных тем современной гинекологии, поскольку проблема аденомиоза и связанного с ним в 20% случаев бесплодия (Han A.R. et al., 2017; Puente J.M. et al., 2017; Parazzini F. et al., 2017), становится социально значимой в условиях современной демографической ситуации. Аденомиоз достаточно распространенное эстрогензависимое заболевание у женщин репродуктивного возраста, которое сопровождается дисменореей, обильными менструальными кровотечениями и тазовой болью (Дамиров Н.Н. и соавт., 2013; Адамян Л.В. и соавт., 2016; Osuga Y. et al., 2017). В настоящее время возможна диагностика аденомиоза в раннем

репродуктивном и подростковом возрасте (Chapron C. et al., 2011; Vercellini P. et al. 2013; Yeung Jr.P. et al., 2017), что увеличивает частоту бесплодия. Его распространенность особенно высока при привычном невынашивании беременности или при предыдущих неудачных попытках ЭКО (Puente J.M. et al., 2016; Kohl Schwartz A.S. et al., 2017).

Ранее было доказано снижение восприимчивости эндометрия при аденомиозе к имплантации оплодотворенной яйцеклетки при ЭКО, что связано с нарушением рецептивности эндометрия, его воспалительной реакцией, с нарушением процессов адгезии (Бурлев В.А. и соавт., 2013, 2014; Адамян Л.В. и соавт., 2016; Mita S. et al., 2013; Lessey B.A. et al., 2014, 2017; Shizuka-Mita et al., 2017), запускается продукция интерлейкинов, в том числе и интерлейкина-6 (Адамян Л.В. и соавт., 2008, 2016; Mita S. et al., 2013; Canny G.O. et al., 2013; Shizuka-Mita et al., 2017; Alpizar-Rodriguez D. et al., 2017; Roman H. et al., 2017).

Лечению бесплодия на фоне аденомиоза посвящено большое количество публикаций и исследований, в которых рассматриваются клинические и диагностические аспекты, а также методы терапии (Арутюнян А.Ф. и соавт., 2013-2016; Тапильская Н.И. и соавт., 2015; Адамян Л.В. и соавт., 2016; Lessey B.A. et al., 2014, 2017; Hirata T. et al., 2014; Vartanyan E. et al., 2015; Fawzy M. et al., 2015; Shizuka-Mita et al., 2017). Подтвержденная ранее роль молекул адгезии в имплантации в программах ВРТ у пациенток с трубным фактором бесплодия (Бурлев В.А. и соавт., 2013; Бурлев В.А., 2014), не изучена у пациенток с аденомиоз-ассоциированным бесплодием, что представляет несомненный интерес. Изучены соотношения эстрогеновых и прогестероновых рецепторов к интерлейкинам при аденомиозе (Yamanaka A. et al., 2014; Shizuka-Mita et al., 2017], но в совокупности с визуализационными методами и иммунно-воспалительными реакциями их роль не определена. Понимание механизмов аденомиоз-ассоциированного бесплодия требует дальнейшего изучения. Кроме этого, до настоящего времени не представлен малоинвазивный комплекс диагностических методов, характеризующий готовность пациентки с аденомиоз-ассоциированным бесплодием к проведению процедуры ЭКО.

Автором сформулированы 5 задач исследования соответственно поставленной цели.

## **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБОУ ВО Куб ГМУ Минздрава России в области акушерства и гинекологии. Проведенное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

## **Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертантом впервые проведено изучение диагностических комплексов, включающих определение индекса резистентности маточных артерий, индекса Хатля по данным УЗИ, определение уровня L-селектина.

Автором определена чувствительность и специфичность таких гистероскопических критериев, как гиперваскуляризация, темно-красные участки эндометрия и расширенные сосуды.

Проведено наблюдение за беременными после ЭКО у пациенток с аденомиоз-ассоциированным бесплодием, оценены методы родоразрешения и состояние новорожденных.

Сонскателем оценена частота рецидивов аденомиоза после родоразрешения у пациенток с вылеченным аденомиоз-ассоциированным бесплодием.

В исследовании выявлена связь между аденомиозом и заболеваниями ЖКТ, которые способствуют повышению уровня гомоцистеина и ведут к осложнениям беременности.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Использованные в работе методики современны. В работе представлено множество методов статистического анализа. Это обеспечило высокую достоверность полученных в работе результатов.

Сформулированные в работе выводы обоснованы собственными теоретическими выкладками, полученными результатами исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом.

Автором представлены практические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов.

Работа выполнена в период 2012-2016 гг. на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции» министерства здравоохранения Краснодарского края. Диссертационная работа проводилась в рамках научной работы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ «Репродуктивное здоровье женщин различных возрастных групп», номер государственной регистрации 01201050303.

В исследование были включены женщины, обратившиеся для проведения процедуры ЭКО с диагнозом бесплодие на фоне аденомиоза. Клиническая часть работы проведена в дизайне рандомизированного контролируемого открытого исследования. Клинические группы сформированы в соответствии с четкими критериями включения и исключения.

Диссертация построена типично и содержит 185 страниц машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Текст диссертации иллюстрирован 31 таблицей и 82 рисунками. Библиография включает 297 научных источников, в том числе 81 на русском и 216 на английском языках.

Основные положения и результаты диссертационного исследования были представлены на научно-практических конференциях регионального, федерального и международного уровней.

По теме диссертации опубликовано 9 научных печатных работ, в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК МО и науки РФ 5. Получен патент на изобретение.

Автореферат Жигаленко А.Р. полностью отражает диссертационную работу и соответствует ее основным положениям.

### **Значимость полученных результатов для практики**

Диссертационная работа несомненно имеет значимость для практической гинекологии.

Полученные данные позволяют не только расширить представления о роли иммунно-воспалительных факторов в патогенезе аденомиоза, но и контролировать прегравидарную подготовку к проведению ЭКО у пациенток с аденомиоз-ассоциированным бесплодием.

Выявленные диагностические и клинические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии, способствуют выбору адекватной медикаментозной подготовки к процедуре ЭКО.

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы имеют прямое отношение к практической деятельности. Применение разработанного автором алгоритма ведения пациенток с аденомиоз-ассоциированным бесплодием перед ЭКО привело к беременности в клинических группах у 73,08% и 78,26%, снижению угрозы прерывания в I триместре в 1,3 раза и прерывания беременности в 6,0 раз, очень ранних преждевременных родов в 1,8 раз, а преждевременных в 3,5 раза.

### **Рекомендации по внедрению результатов исследования:**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации «Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии» могут быть использованы в практической работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, стационаров и перинатальных центров.

В настоящее время результаты исследования используются в работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевой центр охраны здоровья семьи и репродукции» министерства здравоохранения Краснодарского края, Базовой акушерско-гинекологической клинике ФГБОУ ВО Куб ГМУ. Материалы диссертации используются в учебном процессе у клинических ординаторов, аспирантов и курсантов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве замечания можно отметить, что в работе использованы источники литературы не только последних 5 лет.

Во время работы над отзывом возник следующий вопрос: Какой основной патофизиологический механизм лежит в основе формирования акушерских рисков при преодолении аденомиоз-ассоциированного бесплодия в программах ВРТ ЭКО?

### **Заключение.**

Диссертационная работа Жигаленко Анжелы Рубеновны «Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой имеющей теоритическую и практическую значимость для акушерства и гинекологии и содержит решение актуальной научной задачи: повышение эффективности лечения с применением экстракорпорального оплодотворения на основании использования алгоритма ведения пациенток с аденомиоз-ассоциированным бесплодием.

Новизна, достоверность и объективность полученных данных, научная и практическая значимость позволяют считать диссертационную работу Жигаленко А.Р., выполненную под руководством д.м.н., профессора Карахалис Л.Ю., полностью соответствующей требованиям п.9 « Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (ред. от 28.08.2017 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на заседании акушерско-гинекологического отдела Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
протокол №1 от 15.01.2018 года.

Главный научный сотрудник НИИАП

ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

д.м.н., доцент

344012, г. Ростов-на-Дону,

ул. Мечникова, д. 43

Телефон: + 7 (863) 232-18-40

Официальный сайт: [www.rostgmu.ru](http://www.rostgmu.ru)

Е-mail: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru); [rniiap.ermolova@gmail.com](mailto:rniiap.ermolova@gmail.com);

[secretary@rniiap.ru](mailto:secretary@rniiap.ru)

Ермолова Наталья Викторовна

Подпись Ермоловой Н.В. заверяю

Учёный секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ

д.м.н., доцент



Сапронова Н. Г.

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Жигаленко Анжелы Рубеновны «Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
Фамилия Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, руководитель ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Фамилия Имя, Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, место его работы	Шлык Сергей Владимирович доктор медицинских наук, профессор, терапия, ректор ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Фамилия Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Ермолова Наталья Викторовна доктор медицинских наук, доцент, акушерство и гинекология, главный научный сотрудник НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ
Список основных публикаций работников	1. Михельсон А.Ф. Корректирующая терапия в комплексном лечении эндометриоза/Ефанова Н.А., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Заика В.Г.,



ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет

Феоктистова Т.Е., Ефанов С.Ю.//Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 10. С. 62-64.

2. Дубровина С.О. Терапевтические аспекты эндометриозной болезни/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Мажугин В.Ю., Арешян К.А., Красильникова Л.В., Тикиджиева В.Ю.//Перспективы развития современной медицины Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015. С. 19-22.

3. Дубровина С.О. Морфометрический взгляд на первичные и рецидивирующие эндометриомы/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Мажугин В.Ю., Красильникова Л.В., Арешян К.А., Тикиджиева В.Ю.//Уральский медицинский журнал. 2016. № 11 (144). С. 33-36.

4. Дубровина С.О. Некоторые аспекты гистогенеза эндометриоза/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Арешян К.А., Красильникова Л.В.//Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2016. С. 17-20.

5. Дубровина С.О. Сравнительная характеристика эутопических и эктопических эндометриальных клеток у пациентов с эндометриозом яичников/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Мажугин В.Ю., Красильникова Л.В., Арешян К.А., Гимбут В.С., Циркунова Н.С., Тикиджиева В.Ю.//Гинекология. 2016. Т. 18. № 4. С. 77-80.

6. Дубровина С.О. Потенциальная роль стволовых клеток в патогенезе эндометриоза/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Красильникова Л.В., Арешян К.А.//Проблемы репродукции. 2017. Т. 23. № 2. С. 66-71.

7. Ермолова Н.В. Новые подходы в диагностике и лечении эндометриоза/Линде В.А., Ермолова Н.В., Маркарян И.В., Скачков Н.Н., Ширинг А.В.,

Колесникова Л.В., Слесарева К.В., Томай Л.Р.//Главный врач Юга России. 2013. № 4 (35). С. 15-18.

8. Ермолова Н.В. Значение протеомного анализа перитонеальной жидкости в выяснении патогенеза эндометриоза/Томай Л.Р., Гунько В.О., Погорелова Т.Н., Ермолова Н.В., Линде В.А.// Проблемы репродукции. 2014. № 2. С. 52-56.

9. Ермолова Н.В. Белки-маркеры наружного генитального эндометриоза/Линде В.А., Томай Л.Р., Ермолова Н.В., Гунько В.О., Погорелова Т.Н.//Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16. № 4. С. 32-35.

10. Ермолова Н.В. Морфометрические характеристики эутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальным эндометриозом /Маркарьян И.В., Ермолова Н.В., Линде В.А., Мажугин В.Ю., Колесникова Л.В., Томай Л.Р., Слесарева К.В.//Проблемы репродукции. 2015. Т. 21. № 6. С. 103.

11. Ермолова Н.В. Клиническое значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста/ Линде В.А., Ермолова Н.В., Слесарева К.В., Друккер Н.А., Маркарьян И.В. // Главный врач Юга России. 2016. № 3 (50). С. 18-20.

12. Ермолова Н.В. Морфологическое обоснование патогенетической терапии наружного генитального эндометриоза / Маркарьян И.В., Ермолова Н.В., Друккер Н.А., Мажугин В.Ю., Рымашевский А.Н., Трушина С.А.//Журнал акушерства и женских болезней.2016.Т.LXV.№6.С.100.

13. Ермолова Н.В. Опыт применения Визанны у пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом/Колесникова Л.В., Ермолова Д., Линде Д., Маркарьян И.В., Аванесова Т.Г.// Проблемы репродукции 2016. Т.

	<p>22. № 3. С. 101-106.</p> <p>14.Ермолова Н.В. Современные взгляды на патогенез генитального эндометриоза: роль гормональных, иммунологических, генетических факторов/Левкович М.А., Ермолова Н.В., Аванесова Т.Г., Маркарян И.В.//Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 2-2. С. 185-189.</p> <p>15. Ермолова Н.В. Генитальный эндометриоз: теории формирования /Левкович М.А., Ермолова Н.В., Аванесова Т.Г., Маркарян И.В.// Сборник World Science Proceeding sofarticles the international scientific conference. 2017. С. 417-425.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	344022
Объект	ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Город	Ростов-на-Дону,
Улица	переулок Нахичеванский
Дом	29
Телефон	+7(863) 250-42-00
e-mail	okt@rostgmu.ru

Ведущая организация по теме диссертации подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России

Д.м.н., профессор



Шлык Сергей Владимирович