

## «УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного  
бюджетного образовательного

учреждения высшего  
образования «Омский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

М. А. Ливзан

2020



## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации научно-практической ценности диссертационной работы Сороченко Анжелики Анатольевны «Прогнозирование снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с хроническим сальпингофоритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

**Актуальность темы диссертационной работы.** Проблема высокой частоты хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин репродуктивного возраста сохраняет злободневность во всем мире, ухудшая не только показатели женского здоровья, но и ее fertильности. За последние годы современное общество значительно трансформировалось практически во всех сферах. Средний возраст реализации материнства возраст, применение вспомогательных репродуктивных технологий является обыденной процедурой, четко обозначившей возраст 34 года переломным для прогнозирования значительно сниженного овариального резерва (ОР). Причины несвоевременной потери ОР разнообразны, являются предметом изучения специалистов самого разного профиля: акушеров-гинекологов, эндокринологов, генетиков и пр. Однако ответа на вопрос, как вовремя распознать триггер чрезмерного снижения ОР, идентифицировать фактор, напрямую или опосредованно приводящий к этому, до сих пор не получено.

Настоящее диссертационное исследование акцентирует внимание на важной проблеме – потенциальном эстрогендефиците, развивающемся вследствие патологического снижения ОР. Доказана причинно-следственная связь между хроническим сальпингоофоритом (ХрСО), чрезмерным снижением ОР и появлением доклинических (ультразвуковых) признаков несвоевременных «возрастных» изменений (старения) в органах мишенях женских половых гормонов – железистой ткани молочных желез и уретре. Таким образом, целесообразность настоящего исследования, повышающего точность диагностики ОР у женщин с ХрСО в репродуктивном возрасте, обосновывающего меры по сохранению фертильного потенциала женщины, предотвращению раннего эстрогендефицитане вызывает сомнения, определяющего актуальность.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Результаты диссертационного исследования Сороченко А.А. сконцентрированы в научных положениях, выводах и практических рекомендациях. Представленные сведения и анализ клинико-анамнестических характеристик женщин исследуемой когорты выделили ИМТ, длительность болевого синдрома и бесплодия, проживание в городе как особенности пациенток репродуктивного возраста с ХрСО, обосновывая их учёт при амбулаторном ведении. Доказана сопряженность конкретных маркеров ОР с ХрСО в зависимости от определенной фазы репродуктивного периода. На основании четкого отбора женщин в исследование, распределение их по клиническим группам в соответствии с заявленными критериями включения, современных методов математического и статистического анализа данных представилось возможным идентифицировать основные показатели, определяющие специфичность ОР женщин с ХрСО в конкретную фазу репродуктивного возраста. Обоснован временной фактор в скорости потери ОР, начиная с репродуктивного возраста: показана отрицательная динамика в показателях ОР. В перспективе

доклинической диагностики начала эстрогендефицита, своевременного назначения гормональной терапии (КОК или циклической гормонотерапии) доказана сопряженность ХрСО с толщиной железистой ткани молочных желез и диаметром уретры, соответствующих более старшему возрастному периоду. Представленные результаты обосновывают практические рекомендации по диспансерному наблюдению женщин репродуктивного возраста, подчеркивающих значимость проживания в городе как потенциального фактора риска ХрСО и, обусловленного им, значительного снижения ОР. Для амбулаторного звена предложены критерии оценки ОР у женщин с ХрСО, акцентировано внимание на острой необходимости купирования длительного воспалительного процесса в придатках матки, показав, что продолжительный болевой синдром, тем более в совокупности с повышение ИМТ, является фактором риска чрезмерной потери ОР в репродуктивном возрасте.

Диссертационное исследование основано на когорте достаточного объема ( $n=202$ ), позволяющей выскрывать интегральные умозаключения, формулировать выводы и научные положения. Обоснованное разделение женщин групп исследования на клинические группы, выбор методов статистического анализа данных позволили проанализировать особенности ОР у женщин с ХрСО и без него, классифицировать особенности, ассоциированные с репродуктивным возрастом. Важным являются представленные параллели между маркерами ОР и тканями-мишениями женских половых гормонов (толщиной железистой ткани молочных желез и диаметром уретры), отличающие женщин с ХрСО в различные фазы репродуктивного возраста, обосновывающие модель математического прогноза патологического снижения ОР и риска развития эстрогендефицита у женщин репродуктивного возраста с ХрСО. Содержание диссертационной работыозвучно современным глобальным тенденциям по изучению ХрСО, возрастных изменений, нарушений fertильного женщин, актуально и крайне востребован в клинической практике.

**Научную новизну исследования определяет расширение представлений не только о патогенезе патологического снижения ОР вследствие ХрСО, но и угрозе развития эстрогендефицита в репродуктивном возрасте.** Обоснована роль ХрСО в снижении ОР в различные фазы репродуктивного возраста. Впервые дифференцирована специфичность ОР у женщин ХрСО в различные фазы репродуктивного возраста, определены конкретные маркеры (число антравальных фолликулов (ЧАФ), уровень эстрадиола и антимюллерового гормона (АМГ)), рассчитаны пороговые значения (точки отсечения). Продемонстрировано влияние ХрСО на отрицательную динамику в показателях ОР (ЧАФ и АМГ) в определенном временном диапазоне (в течение 12 месяцев), сопряженное с возрастной фазой репродуктивного периода. Автором выявлены как линейная, так и нелинейная связь между маркерами ОР, толщиной железистой ткани молочных желез и диаметром уретры у женщин с ХрСО в различные фазы репродуктивного возраста, позволяющая разработать научную идею, дополняющую знания о роли ХрСО в неблагоприятном многоплановом долгосрочном прогнозе для женского здоровья в целом.

**Безусловной видится значимость результатов исследования для науки, так как представлены новые ракурсы патогенеза патологического снижения ОР, обусловленного ХрСО, у женщин репродуктивного возраста в различные его фазы.** Представлены сведения о сопряженности влияния ХрСО на ОР и органы-мишени женских половых гормонов (железистую ткань молочных желез, уретру). Дифференцированы критерии ОР у женщин с ХрСО и без него в различные фазы репродуктивного возраста.

**Практическая значимость** обоснована тем, что разработанная и внедренная в практическое здравоохранение модель математического прогноза патологического снижения ОР и риска развития эстрогендефицита у женщин репродуктивного возраста с ХрСО показала высокую эффективность ( $Se=93,75\%$ ;  $Sp=74,07\%$ ), обосновала необходимость своевременного назначения лечения (комбинированные оральные

контрацептивы), направленного на сохранение ОР, профилактику эстрогендефицита в репродуктивном возрасте, сохранить fertильной потенциал женщины.

Основные положения диссертационного исследования в полной мере отражены в 5 публикациях автора, 3 из которых - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Модель математического прогноза патологического снижения ОР и риска развития эстрогендефицита у женщин репродуктивного возраста с ХрСО внедрена в клиническую практику женской консультации ГБУЗ ККБ № 2 «Перинатальный центр» города Краснодара (главный врач – д.м.н. С.А. Габриэль), консультативно-диагностическое отделение Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (главный врач – д.м.н., проф. Крутова В.А.), что подтверждается актам внедрения. Положения диссертации включены и используются в учебном процессе кафедры акушерства гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Г.А. Пенжоян).

**Структура и содержание работы.** Диссертационная работа Сороченко А.А. изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 42 рисунками, выстроена традиционно. Изложение исследования разделено на введение, обзор литературы, главу с материалами и методами исследования, трех глав с результатами собственных исследований и их анализа, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Исследование опирается на 156 литературных источников: 71 отечественных, 85 зарубежных.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат полностью соответствует диссертационной работе, излагает основные результаты, соответствующие научным положениям, выводам. Емкое, ясное изложение материала, подкрепленное таблицами и графикой, позволяет последовательно составить полное представление о выбранной автором методологии исследования, логике

построения его дизайна, критериях формирования клинических групп, предпочтений в методах исследования. Результаты исследований изложены в последовательности поставленных задач, подтверждает полное их выполнение, достижение поставленной цели. Научные положения, выносимые на защиту, научная, теоретическая и практическая значимость, выводы и практические рекомендации точно соответствуют представленному диссертационному исследованию.

**Личный вклад автора и наиболее значимые результаты.**

Личное участие автора в сборе и обработке материала превышает 90%, в анализе результатов работы и формулировке выводов—80%.

Наиболее значимыми являются следующие результаты исследования:

1. Патогенетическими детерминантами, определяющими дифференцировку женщин с ХрСО в различные фазы репродуктивного возраста, являются: место проживания(город/село), индекс массы тела, длительность болевого синдрома и бесплодия, цервикальная микробиота.
2. ХрСО в репродуктивном возрасте сопряжен с отрицательной динамикой маркеров овариального резерва, значимой в интервале 12 месяцев.
3. ХрСО сопряжен с риском потенциального эстрогендефицита в репродуктивном возрасте, что отражено в уменьшении толщины железистой ткани и увеличении диаметра уретры. Установлены корреляционные связи между маркерами ОР и толщиной железистой ткани молочной железы и диаметром уретры.
4. Обоснована необходимость своевременной профилактики, лечения, реабилитация женщин репродуктивного возраста с ХрСО, индивидуального назначение комбинированных оральных контрацептивов с целью сохранения ОР и предупреждения раннего эстрогендефицита.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы нет.

**Заключение.** Новые научные результаты, полученные в диссертационной работе Сороченко Анжелики

Анатольевны «Прогнозирование снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с хроническим сальпингоофоритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, имеют существенное значение для Российской науки и практики.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что диссертационное исследование Сороченко А.А. является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Отзыв на диссертационную работу обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №11 от «05» 06 2020 г.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология)

*Кравченко Елена Николаевна*  
644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, Ул. Ленина, 12. Тел. (3812)23-15-69, e-mail: omsk-osma@mail.ru



## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Сороченко Анжелики Анатольевны на тему: «Прогнозирование снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с хроническим салингиофоритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
Адрес организации	644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12
Контактный телефон с кодом города	(3812) 23-15-69
Адрес электронной почты	omsk-osma@mail.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Сведения о руководителе ведущей организации	Ливзан Мария Анатольевна, ректор, доктор медицинских наук, профессор
Сведения о составителе отзыва из ведущей организации	Кравченко Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ДГО
Основные работы по теме диссертации (за последние 5 лет)	1. Сворова М.С., Кравченко Е.Н., Макаркина Л.Г., Кривчик Г.В., Ковешникова Т.В., Кропмаер К.П. Овариальный резерв у пациенток, включенных в программы экстракорпорального сплодотворения // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 1 (72). С. 35-38.

2. Кравченко Е.Н., Охлопков В.А., Набока М.В. Антибактериальная терапия хламидийной инфекции во время беременности // Доктор.Ру. 2016. № 3 (120). С. 39-42.
3. Кравченко Е.Н., Кукина Л.В., Охлопков В.А., Набока М.В. Современные подходы к диагностике и терапии вагинальных инфекций // Мать и дитя в Кузбассе. 2017. № 3 (70). С. 31-36.
4. Безнощенко Г.Б., Московенко Н.В., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Цыганкова О.Ю., Безнощенко А.Б., Леванович Е.М., Грицок И.М. Хроническая боль при сочетанной патологии газовых органов женщины // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 2-2. С. 7-12.
5. Кравченко Е.Н. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении неспецифического бактериального вагинита // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015. № 1 (7). С. 49-53.

Ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, Профессор  


Лизан М. А.


<b>ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России</b>
<b>ПОЛНОСТЬЮ ПОДПИСИ</b>
<b>ЗАПЕРЯЮ</b>
<i>Константиновская Н. Г. Краснодар</i>



МИНЗДРАВ РОССИИ  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Омский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)  
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099  
т. (3812) 957-001, т/ф (3812) 957-002  
E-mail: rector@omsk-osmu.ru  
ОКПО 01963321 ОГРН 1035504001500  
ИНН/КПП 5503018420/550301001

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

Председателю диссертационного  
совета Д 208.008.10 при ФГБОУ  
ВО «Волгоградский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России  
д.м.н., профессору  
М.Е. Стациенко  
400131 Волгоград,  
пл. Павших борцов, 1

### Глубокоуважаемый Михаил Евгеньевич!

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает свое согласие выступить в качестве ведущей организации (в соответствии с требованиями п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней») по диссертации Сороченко Анжелики Анатольевны на тему: «Прогнозирование снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с хроническим сальпингофоритом», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Ректор Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Омский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских  
наук, профессор



*Ливзан*

М. А. Ливзан Минздрава России

ФГБОУ ВО ОмГМУ  
ПОДЛИННОСТЬ ДОКУМЕНТА

Проректор по научной и  
правовой работе