

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ Рудаковой Елены Борисовны по диссертационной работе Стеняевой Натальи Николаевны на тему: «Психосексуальные дисфункции у женщин с бесплодием (в программах вспомогательных репродуктивных технологий)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.17 – Психиатрия и наркология, 3.1.4 - Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

Диссертация Стеняевой Н.Н. посвящена решению малоизученной проблемы компенсации психосексуальной дисфункции у женщин с бесплодием, нуждающихся в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Бесплодие –социально значимое заболевание, затрагивающее 10-12% пар во всем мире, приводящее при длительном лечении ,в том числе с использованием программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), к нарушению психического благополучия, сексуальных и брачных отношений и даже репродуктивной эффективности пациентов. Частота бесплодных браков в России высока и колеблется от 17,2% до 24% в зависимости от региона, при этом все перечисленные выше нарушения в психической сфере у бесплодных супругов, особенно у женщин, безусловно встречаются. Решение вопросов коррекции этих патологических изменений у бесплодных пар давно назрело. Однако, должного внимания психическим аспектам бесплодия в браке в нашей стране долгое время не уделялось. До настоящего времени не изучены особенности психосексуального функционирования у пациенток с бесплодием и коморбидными

гинекологическими заболеваниями, не определены клинические варианты и механизмы формирования психосексуальных дисфункций у пациенток с бесплодием, в том числе проходящих программы ВРТ, отсутствуют программы психосексуальной коррекции у пациенток с бесплодием в клиниках репродукции. Решению этих проблем и посвящено данное исследование.

Выбор автором темы обусловлен малой изученностью психических аспектов бесплодия в браке, достаточно большой распространенностью бесплодия в нашей стране, широким внедрением в лечебный процесс ВРТ и длительной стрессовой ситуацией для супругов, особенно в случае лечебных неудач, приводящей к семейно - сексуальной дезадаптации и разводам. Диссертант, приступая к своему исследованию, разумно предположила, что усовершенствование методов терапии и профилактики психосексуальных нарушений, внедрение их в практику мультидисциплинарной медицинской помощи пациенткам с бесплодием, в том числе, нуждающихся в программах ВРТ, поможет улучшить семейно-сексуальные отношения в паре, укрепить семью в целом и будет способствовать решению стратегических задач в демографической политике РФ.

Все вышесказанное делает диссертационную работу Стеняевой Н.Н. крайне актуальной и своевременной.

Научная новизна результатов исследования

В диссертационной работе Стеняевой Н.Н. впервые на основе системного подхода на репрезентативном клиническом материале изучены особенности психосексуального функционирования и оценена потребность в сексологической помощи у женщин с бесплодием и коморбидными гинекологическими заболеваниями.

Автором определены клинические варианты формирования психосексуальных дисфункций у пациенток, нуждающихся в программах ВРТ.

На основе проведенного сравнительного исследования генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у женщин со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ методом ЭКО на молекулярном уровне

-выявлены значимые факторы патогенетических механизмов формирования психосексуальных дисфункций, связанных с недостаточностью генитальной сексуальной реакции: особенности генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции (аквапорина3-AQP3;гена, кодирующего ядерный рецептор эстрогена-ESR1;эндотелиального фактора роста сосудов121-VEGF121), которые открывают новые терапевтические возможности при нарушениях клеточного водного транспорта, ассоциированных с патологическими состояниями вульвы и влагалища(данные используются для разработки негормональных средств, способствующих восстановлению клеточного водного транспорта в вагинальном эпителии в ООО Лаборатория «Биоритм», г. Екатеринбург);

-установлены различия в генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у женщин , проходящих программу ВРТ методом ЭКО с гормональной овариальной стимуляцией и в естественном цикле, свидетельствующие об эстрогенном контроле над генной экспрессией этих факторов.

Разработана и научно-обоснована система лечебно-профилактических мероприятий по компенсации психосексуальной дисфункции у женщин с бесплодием с применением комплексных высоко эффективных лечебно-профилактические программ, включающих современные компьютерные психотехнологии в рамках рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии,

На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностических и терапевтических мероприятий для пациенток в программах ВРТ со сниженным психосексуальным функционированием и психосексуальными дисфункциями.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Целью данного научного исследования была разработка научно-обоснованной системы лечебно-профилактических мероприятий по компенсации психосексуальной дисфункции у женщин с бесплодием, нуждающихся в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Для достижения данной поставленной цели было разработано 5 задач, последовательное решение которых позволило получить соответствующие результаты, сформулировать научные положения, выводы и практические рекомендации.

На I этапе работы было проведено открытое сплошное исследование психосексуального функционирования с помощью опросника «Индекс женской сексуальной функции», анамнестических данных 1235 женщин. В результате этого этапа исследования пациентки были разделены на две группы, клиническую, с верифицированным диагнозом «женское бесплодие», всего 597 (48,3%) человек и группу сравнения, включившую 638 (51,7%) женщин, представленная пациентками без установленного бесплодия.

На II этапе автором проведено сравнительное поперечное исследование психосексуального функционирования и сексуального здоровья, психопатологических особенностей, личностных характеристик пациенток с верифицированным диагнозом «бесплодие», всего 597 человек. Исследуемые пациенты прошли комплексное клиничко-психопатологическое и клиничко-

сексологическое обследование с квалификацией психического состояния в соответствии с критериями МКБ-10, психометрическое обследование. На основании анализа полученных данных выделены инфертильные пациентки с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальными дисфункциями.

На III этапе проведено сравнительное поперечное исследование экспрессии генов рецепторов эстрогенов, факторов ангиогенеза, пролиферации, роста нервов в клетках эпителия влагалища (AQP3, ESR1, VEGF121 и VEGF165) при овариальной стимуляции и в естественном цикле у пациенток в программе ЭКО со сниженным сексуальным функционированием (47 человек).

На IV этапе были составлены лечебные программы и проведено рандомизированное проспективное сравнительное исследование эффективности терапевтических мероприятий при различных клинических вариантах психосексуальных дисфункций у пациенток в программах ВРТ, (всего 138 человек). Проводились индивидуальные психокоррекционные сессии (группа 1 - 47 человек) и занятия в группе (группа 2 - 46 человек). Сравнительный анализ результатов осуществлялся в двух терапевтических группах и группе контроля, представленной 42 пациентками, получившими сексологическую помощь после завершения исследования.

Четко выделены критерии включения и исключения из исследования.

Работа выполнена в соответствии с принципом мультимодальности методов (клинико-психопатологического, клинико-сексологического, психометрического, анамнестического, молекулярного, статистического), что определило возможность адекватного решения поставленных задач, обоснованность результатов, а также следующих из них выводов.

Объем проанализированного материала, использование современных методов исследования и статистической обработки данных позволяют утверждать, что научные положения, выносимые на защиту, выводы и

практические рекомендации, изложенные в работе Стеняевой Н.Н., достоверны и заслуживают доверия.

Личный вклад автора заключается в планировании и проведении исследования, анализе результатов и адекватной статистической обработке, обобщении и сравнении с литературными данными, подготовке материалов к печати. Автором лично проводилось клиническое обследование и психометрическое исследование пациенток, а также психосексуальная коррекция.

По теме диссертации опубликована 41 печатная работа, в том числе в изданиях из Перечня Сеченовского университета /Перечня ВАК при Минобрнауки России– 12 статей, в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 12 статей, Springer – 5 публикаций; обзорных статей – 4; патент на изобретение – 2; главы в монографиях – 6. Материалы данного исследования неоднократно докладывались на международных и российских научно-практических конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Диссертация Стеняевой Н.Н. является фундаментальным исследованием, результаты которого имеют не только научную ценность, но и важны для практического использования в стратегиях преодоления нарушений сексуальной функции женщины с бесплодием. Автором был предложен ряд конкретных рекомендаций для практического применения:

- У женщин с бесплодием, проходящих программы ВРТ, в связи с длительным хроническим стрессом формируются психосексуальные дисфункции, в связи с чем рекомендовано проведение скрининга психоэмоционального состояния, психосексуального функционирования и уровня сексуального дистресса.

- Для скрининга психоэмоционального состояния, психосексуального функционирования и сексуального дистресса у пациенток рекомендовано использование валидных опросников, таких как «Индекс женской сексуальной функции» (ИЖСФ, FSFI), «Шкала сексуального дистресса у женщин» (FSDS-R), «Опросник депрессивной симптоматики» Бека, «Шкала реактивной и личностной тревожности» Спилбергера – Ханина.
- При наличии у пациенток тревоги и депрессии клинического уровня (по результатам скрининга) рекомендуется консультация психиатра, при выявлении сексуального дистресса, сниженного сексуального функционирования рекомендуется консультация врача - сексолога.
- С целью психокоррекции и психопрофилактики у данных пациенток предпочтительно применение комплексных лечебно-профилактических программ, включающих современные компьютерные психотехнологии (АПК- и А-ВПК - программы), с психометрическим контролем эффективности лечения.

Разработанные алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий с применением современных технических средств позволяют обеспечить доступность специализированной психокоррекционной помощи пациенткам с бесплодием, нуждающимся в программах ВРТ, и включить их в стандарты оказания медицинской помощи в центрах репродукции тем более, что апробированная психокоррекционная методика для пациенток со сниженным психосексуальным функционированием является одним из элементов внедряемой в практику комплексной лечебной программы «НАТАЛИС» ООО «ИМБИТ», г. Москва.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертационная работа изложена на 315 страницах, содержит все требуемые разделы, изложена грамотным литературным языком, иллюстрирована наглядным материалом - 21 таблицей, 19 рисунками. Автор проанализировал 435 научных работ по искомой теме, в качестве дополнительной иллюстрации приводит собственные клинические наблюдения.

Обзор литературы дает полное теоретическое представление о рассматриваемой проблеме. Приведены научные данные, отражающие современные представления о биопсихосоциальных аспектах репродуктивного и сексуального здоровья, соотношениях психопатологических, сексологических, молекулярно-биологических факторов и качества жизни у женщин с бесплодием. Обозначены проблемы репродукции в современном мире, сексуальные и репродуктивные установки женщин в современных условиях; представлена дефиниция «женское бесплодие», его распространенность. Изучены научные данные о психических расстройствах у женщин, ассоциированных с бесплодием, психосоматических аспекты бесплодия, психосексуальном функционировании, психосексуальных дисфункциях и качестве жизни женщин в бесплодном браке, а также терапевтические подходы в коррекции психосексуальных дисфункций у женщин с бесплодием. Кроме того, изучены современные представления о молекулярно-биологических механизмах, ассоциированных с генитальной сексуальной реакцией у женщин и выделены ключевые компоненты водного транспорта в вагинальном эпителии.

В главе «Характеристика клинического материала и методы исследования» подробно изложены методы исследования, применяемые в данной работе, выделены изучаемые группы пациенток на каждом этапе выполнения диссертации, приведены критерии отбора пациенток.

Наибольший интерес представляет глава «Результаты собственных исследований». Непсихотические психические расстройства и психосексуальные дисфункции у пациенток с бесплодием, проходящих

программы ВРТ», которая имеет несколько разделов, выделенных в соответствии с задачами исследования. Автор провел клинико-психопатологическое, клинико-сексологическое исследования, проанализировал клинико-anamnestические показатели пациенток, данные опросников.

Несомненной заслугой автора является разработанная универсальная методика психокоррекционных программ для сексологической психокоррекционной помощи пациенткам с бесплодием, которая может применяться в работе центров репродукции. Апробированная психокоррекционная методика для пациенток со сниженным психосексуальным функционированием является одним из элементов внедряемой в практику комплексной лечебной программы «НАТАЛИС».

В главе «Особенности молекулярных механизмов вагинальной секреции у исследуемых пациенток» отражены полученные результаты генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у женщин со сниженным сексуальным функционированием, проходящих программу ВРТ, которые позволили определить значимые факторы, необходимые для восстановления клеточного водного транспорта в вагинальном эпителии.

В главе «Особенности терапии и алгоритмы лечебно-профилактической помощи пациенткам, проходящим программы ВРТ, с непсихотическими психическими расстройствами и психосексуальными дисфункциями» представлены разработанные психокоррекционные программы для женщин с психосексуальными дисфункциями, результаты их апробации и предложен на их основе алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Глава «Обсуждение полученных результатов» содержит анализ собственных полученных данных и сопоставление с результатами современных научных достижений в данной области медицины.

Представленный анализ свидетельствует о глубоком знании автором темы, владении собственным материалом и его эрудиции.

Выводы и практические рекомендации четкие, отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам.

Список литературы представлен в соответствии с требованиями.

Диссертация Стеняевой Н.Н. представляет собой законченный научный труд.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет, имеются лишь незначительные стилистические погрешности.

Вопросы:

1.С учетом длительности положительного влияния проведенной психокоррекции, когда следует применять разработанные и предложенные автором методы терапии и психопрофилактики психосексуальных дисфункций у пациенток программ ВРТ(ЭКО) и могут ли они повлиять на исходы ЭКО?

2. Каким образом может использоваться в акушерстве и гинекологии полученная автором в ходе исследования информация о более высоком уровне генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции у пациенток со сниженным сексуальным функционированием при овариальной стимуляции в программах ЭКО в сравнении с проведением их в естественном цикле?

3. Зависит ли уровень генной экспрессии факторов вагинальной трансклеточной секреции и выраженность снижения сексуального функционирования от овариального резерва пациенток программ ВРТ?

Заключение

Таким образом, диссертация Стеняевой Н.Н. является завершенной научной квалификационной работой, в которой решена научная проблема компенсации психосексуальной дисфункции у женщин с бесплодием, нуждающихся в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Совокупность полученных результатов можно рассматривать как значительное достижение в области репродуктивной медицины. Результаты исследования Стеняевой Н.Н. имеют большое значение для практической деятельности акушеров-гинекологов, психиатров, психотерапевтов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Стеняевой Натальи Николаевны на тему: «Психосексуальные дисфункции у женщин с бесплодием (в программах вспомогательных репродуктивных технологий)» полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Стеняева Наталья Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4 - Акушерство и гинекология и 3.1.17 – Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ, консультант отделения

вспомогательных репродуктивных технологий
ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр»,
профессор кафедры Акушерства, гинекологии и перинатологии
медико-биологического университета инноваций
и непрерывного образования ФГБУ НЦ ФМБА
им. А.И. Бурназяна ФМБА России



Рудакова Елена Борисовна

«31» мая 2023г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Рудаковой Е.Б. заверяю:

Заместитель главного врача
по кадрам ГБУЗ МО
«Московский областной
перинатальный центр»



Самбрицкая Татьяна Сергеевна

143900, МО, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12, +7 (495) 529-50-13
E-mail: морс02@mail.ru