

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Артымук Натальи Владимировны на диссертационную работу Довгань Алины Анатольевны на тему «Репродуктивное здоровье женщин и вакцинопрофилактика от COVID-19: клинико-иммунологические аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

В настоящее время общепризнано, что физиологические иммунологические изменения в организме женщины при беременности потенциально могут повлиять на восприимчивость и тяжесть новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19. Доказано, что беременность является фактором риска тяжелого течения заболевания, связанного с COVID-19. Установлено, что беременные с этой инфекцией с большей вероятностью госпитализируются в отделения интенсивной терапии, им чаще требуется инвазивная вентиляция легких, экстракорпоральная мембранная оксигенация и они чаще умирают, чем небеременные женщины репродуктивного возраста. Более того, установлено, что для беременных с COVID-19 характерно внезапное развитие критического состояния на фоне стабильного течения заболевания.

Единственным доказанным способом специфической профилактики инфекционного заболевания является вакцинация. Многие профессиональные медицинские сообщества в настоящее время настоятельно рекомендуют беременным и кормящим женщинам проведение вакцинации против COVID-19 независимо от срока беременности и типа вакцины.

Исходя из известных сведений о влиянии вакцин от COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы, нет данных о том, что эти вакцины представляют опасность для беременных женщин или их плода. Проведение вакцинации среди женщин становится еще более обоснованным с учетом последних данных о негативном влиянии COVID-19 на состояние репродуктивной системы. Перенесенная инфекция COVID-19 может быть

ассоциирована со снижением овариального резерва и приводит к нарушениям менструального цикла.

Поскольку до настоящего времени, исследований, оценивающих безопасность отечественных вакцин по отношению к репродуктивной функции женщин, не проводилось, актуальность диссертационной работы Довгань Алины Анатольевны на тему «Репродуктивное здоровье женщин и вакцинопрофилактика от COVID-19: клинико-иммунологические аспекты» не вызывает сомнений.

Научная новизна

По результатам исследования впервые подтверждено отсутствие негативного влияния иммунизации отечественной комбинированной векторной вакцины против COVID-19 на репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал женщин с оценкой овариальной и менструальной функций, исходов программ экстракорпорального оплодотворения у женщин с бесплодием, обратившихся после вакцинации для лечения в отделение вспомогательных репродуктивных технологий.

В диссертационной работе описаны механизмы потенциального влияния вакцинации на овариальный резерв женщин, проведена оценка профиля аутоиммунных антител различной специфичности, а именно критериальных и некритериальных антифосфолипидных антител, антинуклеарных антител, антител к антигенам щитовидной железы, яичников, трофобласта, гормонам. Проведен корреляционный анализ взаимосвязи между изменениями уровня гормонов и уровня аутоиммунных антител до и после вакцинации.

Изучен специфический гуморальный ответ к SARS-CoV-2, оценены побочные проявления после иммунизации.

Проведено исследование иммунного статуса с оценкой параметров клеточного иммунитета, а также корреляционная связь иммунного статуса и аутоиммунного ответа у женщин репродуктивного возраста после иммунизации комбинированной векторной вакциной от COVID-19.

Практическая значимость

Продемонстрирована необходимость и целесообразность вакцинации против COVID-19 женщинам репродуктивного возраста, в особенности при планировании беременности, ввиду отсутствия негативного влияния вакцинации на показатели репродуктивного здоровья.

Практические рекомендации могут быть использованы врачами акушерами-гинекологами женских консультаций, центров планирования семьи, отделений вспомогательных репродуктивных, а также медицинскими организациями, осуществляющими вакцинацию взрослого населения.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена по классическому типу, изложена на 149 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 9 рисунками, 2 приложениями. Список литературы включает 287 источников, из них 23 работы отечественных авторов и 264 работы зарубежных авторов. Диссертация изложена доступным литературным языком. Название диссертации точно отражает суть работы.

Все разделы диссертации содержат необходимые материалы, что отражает целостность и законченность проделанной работы.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность выбранной для диссертационного исследования темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, отдельно отражены научная новизна и практическая значимость проведенного исследования.

Глава 1 представляет собой обзор литературных данных, цитирующий авторитетные зарубежные и отечественные источники. Четкость и последовательность обзора литературы демонстрирует хорошее владение

автором данными по теме диссертационной работы. В обзоре рассмотрены наиболее важные аспекты, которые являются центральными в дальнейшем оригинальном исследовании и формулируют основные проблемы изучаемого вопроса. Подробно описаны механизмы аутоиммунного генеза нарушений репродуктивной функции женщин, а также влияния различных видов вакцин на репродуктивное здоровье населения. Данные обзора позволяют автору аргументированно обосновать актуальность проведения исследования и объяснить выбор показателей, оценка которых представляет наибольшую важность.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно изложены дизайн исследования, критерии включения и исключения в исследование. Доступно изложены методы диагностики, использованные в диссертационной работе. Всего в исследование было включено 220 женщин репродуктивного возраста, которым была проведена вакцинация комбинированной векторной вакциной от COVID-19. До вакцинации и через 90-100 дней после введения первого компонента вакцины проводилась оценка показателей овариального резерва (гормональное исследование и ультразвуковое исследование количества антральных фолликулов), исследование уровня аутоиммунных антител и параметров иммунограммы.

В главе 3 представлены результаты собственного исследования, проведен подробный анализ клинико-anamнестических характеристик пациенток, принявших участие в исследовании. Описаны побочные проявления после вакцинации и показатели специфического иммунного ответа на иммунизацию. Проведена оценка параметров овариального резерва, аутоиммунного ответа и иммунного статуса у пациенток до и после вакцинации. У пациенток с бесплодием, обратившихся после вакцинации в отделение вспомогательных репродуктивных технологий, были оценены исходы программ ВРТ и исходы беременности.

Глава 4 содержит обобщение и обсуждение полученных результатов, сравнение с данными зарубежных авторов, посвященными изучаемой теме.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают и представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат содержит все необходимые разделы и в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы. Опубликованные по теме диссертации статьи надежно подтверждают результаты, полученные в диссертационной работе.

Общая оценка работы положительная. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет, однако в процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Уточните, пожалуйста, дизайн исследования. Обоснуйте его использование и отсутствие группы сравнения в Вашем исследовании.
2. Поясните, необходимость разделения овариальной и менструальной функции и какими критериями их оценки Вы пользовались в Вашем исследовании?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Довгань Алины Анатольевны на тему: «Репродуктивное здоровье женщин и вакцинопрофилактика от COVID-19: клинико-иммунологические аспекты», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Долгушиной Наталии Витальевны и доктора медицинских наук Менжинской Ирины Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи по изучению влияния комбинированной векторной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, на репродуктивное здоровье женщин на основании оценки овариальной и менструальной функции, аутоиммунного ответа и иммунного статуса, что позволило обосновать безопасность вакцинопрофилактики комбинированной векторной вакциной от COVID-19 женщин репродуктивного возраста ввиду отсутствия

