

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гзгзяна Александра Мкртичевича на диссертационную работу Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

Острое респираторное инфекционное заболевание COVID-19, вызываемое впервые обнаруженным в 2019 году вирусом SARS-CoV-2, характеризуют высокая заболеваемость и достаточно высокая смертность. За период продолжающейся и в настоящее время пандемии данного заболевания его перенесли множество людей репродуктивного возраста.

При этом широко известно о выявлении белковых рецепторов, играющих ключевую роль в инфицировании человека SARS-COV-2, его мРНК и специфических антител к данному вирусу в структурах репродуктивной системы как мужчин, так и женщин.

Количество опубликованных исследований, направленных на изучение влияния COVID-19, а также «постковидного синдрома» на женскую фертильность, невелико, продемонстрированные в них данные разнятся. При этом по результатам значительной части данных работ предположено негативное влияние вызываемого SARS-CoV-2 инфекционного заболевания на овуляторную функцию и рецептивность эндометрия, обращает на себя внимание вероятность снижения репродуктивного потенциала, развития гинекологических заболеваний, увеличения частоты осложнений беременности после перенесенного COVID-19.

Исходя из изложенного выше, диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны, посвященная изучению влияния перенесенного COVID-19 на эффективность применения программ вспомогательных репродуктивных технологий с учетом аутоиммунного фактора, представляет большой научный интерес, является современной и актуальной.

Научная новизна

Диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны обладает несомненной научной новизной.

В ходе проведенного исследования были определены факторы риска заболевания COVID-19, с учетом которых проводился многофакторный анализ оценки шансов заболеваемости данным инфекционным заболеванием.

На достаточной выборке пациенток проведена оценка эмбриологических и клинических исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий у страдающих бесплодием пациенток, перенесших COVID-19, что интересно, с учетом давности перенесенного инфекционного заболевания.

Кроме того, в данной диссертационной работе описаны механизмы потенциального влияния перенесенной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на фертильность. Определены титр и частота встречаемости широкого спектра аутоиммунных антител разной специфичности в сыворотке крови исследуемых пациенток, проведен корреляционный анализ их распространенности с результатами проводимых программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Практическая значимость

Помимо несомненного научного интереса, данное диссертационное исследование имеет большое значение для практического здравоохранения.

На основании проведенной работы автором была разработана формула прогноза вероятности заболевания COVID-19.

Также по результатам исследования предложен алгоритм персонализированного подхода к ведению планирующих беременность пациенток, имеющих COVID-19 в анамнезе.

Практические рекомендации являются перспективными для применения в клинической практике, могут быть использованы врачами акушерами-гинекологами женских консультаций, центров планирования семьи, отделений вспомогательных репродуктивных технологий.

Оценка содержания диссертации

Настоящая диссертационная работа построена по классическому типу, изложена на 186 страницах печатного текста. В ее структуру входят: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, а также список сокращений, список литературы, приложения. Все обозначенные разделы диссертации содержат необходимые данные, что отражает целостность и законченность проделанной работы.

Список литературы включает 410 источников: 40 работ отечественных авторов и 370 работ зарубежных авторов.

Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 7 рисунками.

В названии работы точно отражена суть проведенного исследования.

Во введении автором подчеркнута актуальность проделанной работы, точно сформулирована цель исследования, определены задачи, в полной мере соответствующие обозначенной цели. Также в данном разделе отражены научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования.

В главе 1, представляющей собой обзор литературы, проанализирована актуальная научная информация по теме исследования, опубликованная в авторитетных отечественных и зарубежных источниках. В обзоре литературы акцентированы те аспекты, которые впоследствии явились центральными в процессе планирования и проведения настоящей диссертационной работы. Четкость построения литературного обзора и объем охваченной информации позволяют сделать вывод о владении автором информацией по теме исследования на достойном уровне. Содержащаяся в данной главе информация позволяет аргументированно обосновать актуальность проведенного исследования.

В главе 2 под подробно изложен дизайн исследования, а также четко описаны методы диагностики, использованные в процессе проводимой работы.

Всего в данное проспективное наблюдательное исследование было включено 240 пациенток, проходящих лечение с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, причем 135 из них перенесли COVID-19 легкой или среднетяжелой степени не ранее чем за 12 месяцев до трансвагинальной пункции яичников, а 105 не имели COVID-19 в анамнезе. Также в исследование была включена 41 женщина репродуктивного возраста с COVID-19 в анамнезе с известными параметрами овариального резерва до момента инфицирования данным заболеванием.

Всем пациенткам было проведено стандартное обследование. Пациенткам с известными параметрами овариального резерва до вызванного SARS-CoV-2 инфекционного заболевания была проведена оценка их динамики после перенесенного COVID-19, а также изучены изменения менструального цикла у данной группы женщин.

У пациенток, страдающих бесплодием, проводилась оценка встречаемости сывороточных аутоиммунных антител различной специфичности, взаимосвязи увеличения их титра и распространенности в крови женщин с COVID-19 в анамнезе по сравнению с не болевшими COVID-19 пациентками с эмбриологическими и клиническими результатами проводимых программ вспомогательных репродуктивных технологий.

В главе 3 представлены результаты собственного исследования. Приведена подробная клиничко-анамнестическая характеристика всех исследуемых женщин.

Изучена динамика параметров овариального резерва у женщин раннего и позднего репродуктивного возраста до и после перенесенного COVID-19 легкой и среднетяжелой степени. Обращают на себя внимание данные, свидетельствующие о влиянии перенесенного в более тяжелой форме COVID-19 на овариальный резерв женщин позднего репродуктивного возраста, а именно о наличии повышенного риска его снижения у пациенток данной группы по сравнению с более молодыми женщинами, не имеющими COVID-19 в анамнезе.

Также в ходе исследования выполнена оценка эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с COVID-19 в анамнезе. Выявлено увеличение такого показателя как доля blastocyst плохого качества у пациенток, которые перенесли COVID-19 менее чем за 6 месяцев до проведения трансвагинальной пункции яичников. А у женщин, у которых данный интервал времени не превышал 12 месяцев, выявлено значительное увеличение частоты самопроизвольного прерывания беременности в сроке до 12 недель.

Особого внимания заслуживает изучение в данном диссертационном исследовании распространенности ассоциированных с неудачами программ вспомогательных репродуктивных технологий сывороточных антител различной специфичности у пациенток, перенесших COVID-19, с учетом тяжести его течения. Отмечено снижение вероятности наступления беременности практически в 5 раз и вероятности живорождения более чем в 5 раз у пациенток с повышением уровня 3-х и более видов аутоиммунных антител разной специфичности выше нормативных значений, что было наиболее характерно для пациенток, перенесших более тяжелую форму COVID-19.

В главе 4 представлено сравнение результатов собственного исследования с имеющимися по изучаемой тематике данными мировой научной литературы. Как можно отметить, заключения, сделанные по результатам настоящей диссертационной работы, подтверждают некоторые опубликованные данные других исследователей.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, конкретны, тезисно и при этом емко отражают суть и основное содержание диссертации, представляют практический интерес.

По результатам проведенного исследования сформирован алгоритм подготовки пациенток, планирующих беременность, с учетом их анамнеза относительно COVID-19.

Автореферат содержит все необходимые разделы, в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы. В нем обозначены цель и задачи исследования, емко описан его дизайн, отмечены научная новизна и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представлен алгоритм персонифицированного ведения планирующих беременность в условиях пандемии COVID-19 женщин, разработанный на основании полученных в результате настоящего диссертационного исследования данных.

Опубликованные по теме диссертации статьи надежно подтверждают результаты, полученные в ходе диссертационного исследования.

Общая оценка работы положительная. Принципиальных замечаний по содержанию либо оформлению диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Долгушиной Наталии Витальевны и доктора медицинских наук Менжинской Ирины Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена решению актуальной задачи современной медицины – изучению влияния перенесенной инфекции COVID-19 на параметры овариального резерва с учетом возраста женщин, а также на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием, перенесших COVID-19, с учетом временного и аутоиммунного факторов.

По объему проведенного исследования, достоверности полученных результатов, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013

года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением
вспомогательных репродуктивных
технологий ФГБНУ «НИИ акушерства,
гинекологии и репродуктологии имени
Д.О. Отта» Минобрнауки России
199034, г. Санкт-Петербург,
ул. Менделеевская линия, д. 3,
тел.: +7 (812) 328-23-61,
e-mail: iagmail@ott.ru



Гзгзян Александр Мкртичевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гзгзяна А.М. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ
«НИИ акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта»
Минобрнауки России,
кандидат медицинских наук



Пачулия Ольга Владимировна

«02» февраля 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Минобрнауки России, 199034, г. Санкт-Петербург, ул. Менделеевская линия, д. 3, тел. +7 (812) 328-23-61, e-mail: iagmail@ott.ru