

“УТВЕРЖДАЮ”  
Директор ФГБУ «Ивановский  
научно-исследовательский институт  
материнства и детства им. В.Н. Городкова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
Малышкина Анна Ивановна  
*Малышкина*  
“30” января 2023 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

### Актуальность избранной темы

Актуальность исследования обусловлена продолжающейся с 2020 года пандемией COVID-19. За это время целое поколение мужчин и женщин репродуктивного возраста по всему миру перенесли данное заболевание. Экспрессия и коэкспрессия генов рецепторов, отвечающих за проникновение вируса SARS-CoV-2 в организм человека, а также РНК данного вируса были обнаружены во многих тканях, в частности в структурах женской репродуктивной системы, таких как ткань яичников, ооциты, матка и влагалище, плацента. По этой причине предметом научного поиска является возможность заболевания COVID-19, индуцированного вирусом SARS-CoV-2, негативно воздействовать на репродуктивное здоровье женщин.

Согласно имеющимся научным данным, постковидный синдром ассоциируется с разными патологическими состояниями, одним из его проявлений может быть нарушение репродуктивной функции женщины. На настоящий момент уже существует ряд работ, в которых описано вероятное влияние вируса на продолжительность менструального цикла и объем менструальных выделений, и даже на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста, перенесших COVID-19. В научной литературе также описаны случаи развития преждевременной недостаточности яичников и бесплодия у данной группы женщин. У пациенток, инфицированных SARS-CoV-2, отмечается повышение риска самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов. Однако, количество исследований по данной

тематике крайне ограничено, а также недостаточно изучено влияние перенесенного COVID-19 на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Накапливается все больший объем научной литературы, в которой отмечается значимое влияние вируса SARS-CoV-2 и вызываемого им заболевания COVID-19 на иммунную систему человека, которое помимо прочего заключается в индукции аутоиммунных процессов с выработкой широкого спектра аутоиммунных антител. При этом известно, что активация аутоиммунной системы может быть ассоциирована с развитием многих гинекологических заболеваний, таких как преждевременная недостаточность яичников, эндометриоз, синдром поликистозных яичников, а также акушерских осложнений, например, преэклампсии и привычного выкидыша, оказывать негативное влияние на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны, посвященная изучению влияния заболевания COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин на основании изучения исходов программ вспомогательных репродуктивных функции у пациенток, перенесших COVID-19, с учетом аутоиммунного фактора, а также на изменение характеристик менструального цикла и овариального резерва у пациенток репродуктивного возраста, представляет собой актуальное исследование.

### **Научная новизна полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. На основании анализа клиничко-анамнестических данных пациенток, включенных в настоящее исследование, выявлены факторы риска заболевания COVID-19: ожирение, частое употребление алкоголя, хронические ЛОР и аллергические заболевания, с учетом которых создана модель прогноза тяжести данного заболевания.

Произведена оценка динамики параметров овариального резерва и менструального цикла у женщин репродуктивного возраста в результате влияния перенесенного COVID-19 разной степени тяжести с учетом возраста (ранний и поздний репродуктивный возраст) пациенток. Установлено, что вероятность снижения овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 в среднетяжелой форме, в 5,7 раз выше, чем у более молодых пациенток, перенесших COVID-19 в легкой форме.

Изучено влияние перенесенного COVID-19 на эмбриологические и клинические исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий



у пациенток, страдающих бесплодием. Выявлено увеличение доли бластоцист плохого качества у пациенток, перенесших COVID-19 менее чем за 6 месяцев до проведения трансвагинальной пункции яичников, а также увеличение частоты самопроизвольного прерывания беременности в сроке до 12 недель у болевших COVID-19 не более чем за 12 месяцев до проведения трансвагинальной пункции пациенток.

Определены титр и частота распространенности аутоантител разной специфичности, персистирующих в крови у данных женщин в постковидном периоде. Отмечена более высокая частота выявления IgG-антител к аннексину V (Ан V) и фосфатидилэтаноламину (ФЭ), а также более высокий средний уровень IgG-антител к ФЭ и IgM-антител к комплексу фосфатидилсерин/протромбин (ФС/ПТ), более высокий средний уровень IgG-антител к зоне пеллюцида (ZP), к рецептору ТТГ (рТТГ) и к тиреоглобулину (ТГ) и частота повышения уровня IgG-антител к рТТГ выше референсных значений. Оценена их взаимосвязь с репродуктивными исходами. Отмечена корреляция изменения уровня некоторых антител со снижением числа полученных зрелых ооцитов и зигот.

Повышение выше референсных значений уровня 3-х и более видов аутоантител разной специфичности выявлялось значимо чаще у пациенток, перенесших среднетяжелую форму COVID-19, ассоциируясь при этом со снижением вероятности наступления беременности в 4,9 раз и вероятности живорождения в 5,2 раза.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Результаты представленного исследования имеют важное значение для определения тактики ведения пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность и перенесших COVID-19 разной степени тяжести, а также откладывающих планирование беременности на поздний репродуктивный возраст.

В ходе проведенного исследования выявлен высокий риск снижения овариального резерва у пациенток позднего репродуктивного возраста, перенесших COVID-19 в среднетяжелой форме. Определены возможные нарушения оогенеза и эмбриогенеза, осложнения течения беременности на ранних сроках у женщин, проходящих лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий и перенесших COVID-19 разной степени тяжести, с учетом длительности интервала времени, прошедшего от заболевания COVID-19 до проведения трансвагинальной пункции яичников, а также определены виды аутоантител, способных оказать влияние на развитие вышеперечисленных особенностей.



По результатам исследования разработаны рекомендации по планированию беременности в условиях пандемии COVID-19, учитывающие степени тяжести и давность перенесенного COVID-19, а также возможность участия аутоиммунного фактора в развитии нарушений репродуктивной функции. Предложен алгоритм ведения пациенток, перенесших COVID-19 и планирующих беременность.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Количество пациентов, включенных в работу, является достаточным (в исследование включено 240 пациенток), что совместно с тщательно продуманным дизайном исследования подтверждает его достоверность. В ходе работы были применены современные стандартизированные методы клинического и лабораторного обследования пациентов. Для статистической обработки полученных данных были использованы таблицы «Microsoft Excel» и пакет статистической программы «Statistica V10» (StatSoft Inc., США) с применением современных статистических методов. Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам данной диссертационной работы. Полученные результаты статистической обработки данных отражены в таблицах, диаграммах и рисунках, наглядно показывающих степень достоверности и доказательность выводов, практических рекомендаций и основных положений, сформулированных в работе.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Основные результаты исследования, проведенного Ермаковой Дарьей Михайловной, имеют важное значение для практического здравоохранения, позволяя обосновать целесообразность и актуальность определения сывороточного уровня аутоантител разной специфичности у пациенток, перенесших COVID-19 и планирующих беременность, в том числе с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в работу отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Результаты исследования могут быть применены в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, центров репродукции и планирования семьи.

Выводы, полученные в результате проведенного исследования, целесообразно использовать в разработке образовательных программ для



подготовки ординаторов акушеров-гинекологов, а также для профильных слушателей на факультетах дополнительного профессионального образования и программ повышения квалификации.

Принципиальных замечаний нет.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, подробно описаны материалы и методы исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет оценить новизну исследования, а также ее практическую и научную значимость. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Публикации по теме диссертации**

Материалы диссертационного исследования отражены автором в 8 печатных работы, из них 3 статьи в научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи: на основании изучения влияния перенесенной инфекции COVID-19 на параметры овариального резерва женщин раннего и позднего репродуктивного возраста, а также эмбриологические и клинические исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий с учетом давности перенесенного COVID-19 и аутоиммунного фактора предложен алгоритм ведения пациенток, планирующих беременность, в условиях пандемии COVID-19, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология обсужден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии и отдела акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №11 от «26» января 2023 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.И. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (специальность – 3.1.4 – Акушерство и гинекология)

Панова Ирина Александровна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.  
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: [ivniimid@inbox.ru](mailto:ivniimid@inbox.ru)  
Официальный сайт: [www.niimid.ru](http://www.niimid.ru)

