

## ОТЗЫВ

на автореферат 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.

С момента появления первой информации об обнаружении вируса SARS-CoV-2 в 2019 году и по настоящий момент вызываемое им заболевание COVID-19 представляет серьезную угрозу здоровью населения всего мира.

Активное изучение возможного негативного влияния COVID-19 на репродуктивное здоровье человека началось еще при достижении данным заболеванием масштаба пандемии в 2020 году, однако информации, полученной за данное время, по-прежнему недостаточно, в результате чего остается множество нерешенных вопросов в контексте существующей проблемы, и интерес к ней продолжает расти.

Так, имеются отдельные исследования, в которых предполагается ассоциация перенесенного женщиной COVID-19 со снижением овариального резерва и нарушениями менструального цикла, развитием целого ряда гинекологических заболеваний, снижением фертильности. Некоторые авторы демонстрируют увеличение частоты преждевременных родов и оперативных родоразрешений у пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности. При этом данные о влиянии COVID-19 на проведение программ вспомогательных репродуктивных технологий и их результативность крайне скудны.

Имеются литературные данные, согласно которым в результате развития инфекционного заболевания COVID-19 происходят изменения в функциональной активности иммунной системы, а именно, индуцируются аутоиммунные процессы. При этом персистирующие в организме женщины аутоиммунные антитела различной специфичности способны привести к



нарушениям репродуктивной функции вплоть до развития бесплодия, а также вызывать развитие осложнений беременности.

В связи с вышеизложенным, диссертация Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19» является современным и актуальным исследованием.

Четко сформулирована цель исследования, для достижения которой поставлены задачи, в полной мере ее раскрывающие.

Исследование проведено на высоком методологическом уровне. Дизайн работы подробно описан, количество включенных в исследование пациенток является достаточным. При обработке полученной информации использованы современные статистические методы. Все вышеперечисленное обеспечивает достоверность полученных результатов.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. В ходе исследования проведено изучение эмбриологических и клинических исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с COVID-19 в анамнезе, дана оценка динамики характеристик менструального цикла и овариального резерва до и после COVID-19 у женщин репродуктивного возраста. Исследованы особенности аутоиммунного профиля пациенток, перенесших COVID-19, и оценена корреляция уровня выявленных аутоантител с результативностью проводимого лечения бесплодия.

Выводы соответствуют задачам исследования, логично и закономерно вытекают из основного содержания работы.

На основании проведенного исследования разработаны практические рекомендации и алгоритм ведения пациенток, обращающихся с целью реализации репродуктивных планов, в условиях пандемии COVID-19.

Внедрение результатов исследования в практику и их апробация соответствует предъявляемым к диссертационным работам требованиям.



Материалы исследования опубликованы в ведущей российской научной литературе, соответствующей тематике работы.

Автореферат написан в традиционной форме, содержит все необходимые разделы, в нем в полной мере отражены ключевые моменты, выявленные в ходе исследования. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

В целом, актуальность, научная новизна и практическая значимость работы, отраженные в автореферате, позволяют заключить, что диссертация Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19» является законченной научно-квалификационной работой, 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.

Кандидат медицинских наук, заведующая  
отделением ВРТ ГБУЗ «Самарский областной  
медицинский центр Династия»,  
врач акушер-гинеколог  
высшей квалификационной категории,  
доцент кафедры акушерства и гинекологии  
ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159  
Тел. +7(846)203-98-08  
E-mail: 06030@mail.miac.samregion.ru

Моисеева Ирина Валерьевна

Подпись к.м.н. Моисеевой И.В. заверяю:  
Начальник отдела кадров ГБУЗ  
«Самарский областной  
медицинский центр Династия»



Абрамова Елена Никодимовна

« 03 » 02 2023 года



## ОТЗЫВ

**на автореферат 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.**

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, представляет собой острую респираторную инфекцию, влияющей в разной степени, согласно имеющейся научной информации, на все систем органов человека.

Течение COVID-19 может сопровождаться тяжелыми осложнениями, такими как сепсис и полиорганная недостаточность, а также гиперактивацией иммунной системы с развитием «цитокинового шторма». Помимо этого, у некоторых пациентов возможно развитие отдаленных последствий перенесенной инфекции, данный симптомокомплекс называется «постковидный синдром».

Предполагается, что COVID-19 также способен влиять на репродуктивное здоровье человека. Одним из потенциальных механизмов нарушения репродуктивной функции в результате перенесенной инфекции COVID-19 может являться активация аутоиммунных процессов с выработкой аутоиммунных антител различной специфичности, которые, согласно имеющимся литературным данным, способны негативно воздействовать на женскую репродуктивную функцию, индуцируя развитие многих гинекологических заболеваний и осложнений беременности.

Ввиду того, что количество исследований, направленных на изучение влияния вируса SARS-CoV-2 и вызываемого им заболевания COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин, крайне мало, актуальность темы диссертационной работы Ермаковой Дарьи Михайловны «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19» не вызывает сомнений.

Литературные данные, подтверждающие актуальность данного исследования, кратко изложены в автореферате диссертации, также в нем указаны цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, методология исследования, основные результаты и выводы, практические рекомендации, список опубликованных по теме диссертации работ.

Цель исследования сформулирована четко, представленные задачи в полной мере её раскрывают.

Дизайн исследования тщательно продуман. В ходе исследования сформирована репрезентативная выборка пациенток и использованы современные методы исследования и статистической обработки данных, что обеспечивает достоверность полученных результатов.



Автором проведен анализ влияния перенесенной инфекции COVID-19 на изменение характеристик овариального резерва и менструального цикла у пациенток раннего и позднего репродуктивного возраста, а также на эмбриологические и клинические исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин, страдающих бесплодием, с учетом тяжести течения инфекции.

Проведена оценка распространенности аутоиммунных антител различной специфичности у пациенток, перенесших COVID-19 не более чем за 12 месяцев до проведения трансвагинальной пункции яичников, их ассоциация с результатом проведения цикла вспомогательных репродуктивных технологий.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы, полностью отражают результаты исследования, могут быть применены в практическом здравоохранении. Пациенткам, имеющим факторы риска заболевания COVID-19 предложены меры по коррекции данных факторов. В случае наличия риска заболевания COVID-19 в более тяжелой форме пациенткам, откладывающим вопрос планирования беременности на поздний репродуктивный возраст, предложено проведение программ сохранения генетического материала.

Описан спектр аутоантител, уровень которых был значимо повышен у пациенток, перенесших COVID-19, что при этом ассоциировалось с ухудшением эмбриологических и клинических исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Диссертационное исследование Ермаковой Д.М. имеет большое практическое значение, по его результатам разработан алгоритм персонифицированного ведения пациенток, планирующих беременность, в условиях существующей пандемии COVID-19.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных изданиях.

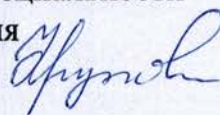
Автореферат написан грамотным литературным языком, изложен в традиционной форме, в полной мере отражает содержание диссертационной работы и соответствует установленным требованиям. Принципиальные замечания к автореферату отсутствуют.

Таким образом, представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение, что позволяет заключить, что диссертация Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19» является законченной научно-квалификационной работой, 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.

Проректор по лечебной работе и  
постдипломному обучению ФГБОУ ВО  
КубГМУ Минздрава России, главный врач  
Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава  
России, профессор кафедры акушерства,  
гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО  
КубГМУ Минздрава России, главный  
внештатный специалист Минздрава России по  
акушерству, гинекологии и репродуктивному  
здоровью женщин в ЮФО,  
доктор медицинских наук по специальности  
3.1.4 - акушерство и гинекология



Крутова Виктория Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

350063, г. Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д.4

Тел. +7(861) 268-36-84; e-mail: corpus@ksma.ru

Подпись д.м.н. Крутовой В.А. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Ковелина Татьяна Афанасьевна

« 18 » сентября 2023 года





## ОТЗЫВ

**на автореферат 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.**

Диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны посвящена решению важной задачи современной медицины – оценке влияния вызываемой вирусом SARS-CoV-2 инфекции COVID-19 на женскую фертильность, в частности, на основе изучения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, имеющих в анамнезе COVID-19, с учетом аутоиммунного фактора. Актуальность избранной темы обусловлена широким распространением данного инфекционного заболевания, которое в марте 2022 года было признано пандемией. Согласно актуальным оперативным данным Всемирной организации здравоохранения, вирусом SARS-CoV-2 на настоящий момент было заражено более 600 миллионов человек по всему миру, и безусловно, значительная часть этих людей находятся в репродуктивном возрасте.

Существуют научные публикации, в которых описываются изменения в иммунной системе при COVID-19, связанные с ее избыточной стимуляцией, приводящей, помимо развития «цитокинового шторма», к выработке аутоиммунных антител разной специфичности у генетически предрасположенных людей. Согласно данным мировой литературы, известна ассоциация персистирующих в крови женщин аутоантител с развитием у них некоторых гинекологических заболеваний и снижением их репродуктивного потенциала.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19» представляется актуальным исследованием.

Автореферат написан грамотным языком, изложен в традиционной форме, структурирован, в нем имеются все необходимые разделы. Работа наглядно иллюстрирована рисунками и таблицами. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы и суть проведенного исследования.



Цель и задачи исследования сформулированы четко и конкретно. Дизайн работы тщательно продуман. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне. Достаточный объем собранного, обработанного и проанализированного материала, использование корректных методов статистической обработки информации позволили сделать научно обоснованные, аргументированные, логичные выводы и практические рекомендации, в полной мере отвечающие поставленным в исследовании задачам, а также цели проведенной работы.

Научная новизна данной диссертационной работы очевидна, практическая значимость полученных в ходе ее выполнения результатов также не вызывает сомнений.

Автором проведено исследование влияния перенесенной инфекции COVID-19 на овариальный резерв и менструальный цикл женщин репродуктивного возраста. Установлено, что женщины позднего репродуктивного возраста, перенесшие COVID-19 в более тяжелой форме, обладают большим практически в 6 раз риском снижения овариального резерва по сравнению с более молодыми пациентками, имеющими в анамнезе более легкую форму COVID-19.

Кроме того, в данной исследовательской работе осуществлена оценка клинических и эмбриологических исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19 разной степени тяжести, и их взаимосвязь с наличием в сыворотке крови данных пациенток аутоиммунных антител разной специфичности. Особого внимания заслуживает отмеченное ухудшение эмбриологических исходов проводимого лечения бесплодия у пациенток, перенесших COVID-19, по сравнению с не болевшими COVID-19 женщинами и их корреляция с повышением уровня антител класса G к фосфатидилэтаноламину. Кроме того, у данных пациенток установлена более высокая частота выявления антител класса G к аннексину V и рецептору тиретропного гормона, а также более высокий средний уровень антител класса M к комплексу фосфатидилсерин/протромбин и антител класса G к блестящей оболочке, рецептору тиретропного гормона и тиреоглобулину.

Важным достижением проведенной работы явилась разработка на основании полученных в ее результате выводов алгоритма персонализированной подготовки к беременности тех пациенток, которые




перенесли COVID-19, включающего в себя оценку профиля аутоиммунных антител.

Основные полученные в ходе диссертационной работы результаты опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний автореферат не вызывает.

Исходя из вышесказанного можно заключить, что представленные в автореферате данные имеют серьезную научно-практическую ценность, из чего следует, что диссертационная работа Ермаковой Дарьи Михайловны на тему «Реализация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток, перенесших COVID-19» является законченной научно-квалификационной работой, 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.

Доктор медицинских наук,  
профессор кафедры акушерства,  
гинекологии и перинатальной медицины  
ФГАОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет)  
Тел. +7(915)361-90-73  
E-mail: khizroeva\_d\_kh@staff.sechenov.ru

  
Хизроева Джамиля Хизриевна

Подпись д.м.н., профессора Хизроевой Д.Х. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый  
Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Минздрава  
России (Сеченовский университет)  
доктор медицинских наук, профессор Воскресенская Ольга Николаевна

« 01 » 02 \_\_\_\_\_ 2023 года