

«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


« 11 июля 2022 г. »


ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Сыркашевой Анастасии Григорьевны на тему: «Профилактика нарушений репродуктивной функции, обусловленных неблагоприятным влиянием антропогенных химических веществ, на основании дифференцированного подхода к прегравидарной подготовке», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность выполненной работы. Известно, что распространённость бесплодного брака неуклонно увеличивается с каждым годом, что приводит к повышению потребности применения различных методик ВРТ. На распространённость бесплодия в популяции влияют различные факторы, в том числе гинекологические заболевания, инфекции, передающиеся половым путем, особенности образа жизни, а также позднее планирование беременности. Одним из наиболее ярких социальных трендов последних десятилетий является неуклонное увеличение числа пациенток, планирующих рождение детей на поздний репродуктивный возраст. Часть пациенток, откладывающих первую беременность на более поздний возраст, сталкиваются с проблемами с наступлением и вынашиванием беременности. Эти проблемы могли бы не возникнуть в более раннем возрасте, однако предсказать их появление в будущем пока что не представляется возможным.

Контакт с неблагоприятными факторами внешней среды редко приводит к необратимому и быстрому снижению фертильности. Однако те многочисленные неблагоприятные эффекты, которые оказывают влияние на репродуктивную систему человека, неизбежно приводят к прогрессивному снижению фертильности, увеличению времени до достижения беременности.

Прегавидарная подготовка, как перед беременностью, достигаемой естественным путем, так и перед беременностью, достигаемой с помощью ВРТ, включающая необходимый перечень обследований, прием некоторых витаминов и микроэлементов, ведение здорового образа жизни и рекомендации по снижению неблагоприятного эпигенетического воздействия на гамету перед планируемой беременностью, является одним из основополагающих составляющих здоровья будущего потомства.

Разработка мер по снижению экспозиции антропогенных химических веществ на прегавидарном этапе и во время беременности является актуальной задачей здравоохранения, способствующей повышению репродуктивного потенциала, рождаемости и улучшению здоровья детей.

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения данного исследования, целью которого явилось оптимизация прегавидарной подготовки на основании изучения генетических особенностей системы детоксикации, уровня антропогенных химических веществ и эффективности мер по снижению антропогенной химической нагрузки, на модели пациенток с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Для осуществления поставленной цели диссертантом были поставлены конкретные задачи, решённые в ходе проведения собственных исследований с использованием высокоинформативных методов.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом первичного научного материала, построением стройной системы

методологии исследования и тщательно продуманным его дизайном, с использованием адекватных критериев включения и исключения из исследования. В работе были применены стандартизованные современные методы клинического и лабораторного обследования пациенток. Статистический анализ позволил выявить ряд закономерностей, которые легли в основу положений, выносимых на защиту. Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам диссертационной работы.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое значение. В ходе исследования разработана анкета, на основании которой определены факторы риска экспозиции к антропогенным химическим веществам.

Проведено исследование содержания антропогенных химических веществ в организме пациентов с бесплодием в программах ВРТ. Определено, что содержание АХВ определяется особенностями образа жизни пациенток, в первую очередь, особенностями питания. Установлено негативное влияние повышенного содержания антропогенных химических веществ на качество гамет, эмбрионов и результаты программ ВРТ: частота выкидыша увеличивается в 1,6 раза, частота наступления беременности снижается в 1,4 раза, а частота родов – в 1,5 раза.

Определена роль генетических особенностей системы детоксикации в накоплении антропогенных химических веществ в организме пациенток и результаты программ ВРТ. Установлено, что накопление АХВ в организме зависит от аллельных сочетаний генов системы детоксикации. Содержание в организме тяжелых металлов увеличивается при наличии делеции гена GSTT1, отсутствии аллеля G гена GSTP1, наличии аллеля T гена CYP1A1, отсутствии аллеля A гена SULT1A1. Содержание в организме органических веществ увеличивается при наличии делеции гена GSM, наличии аллеля G гена NAT2 и аллеля C гена GSTP1, отсутствии аллеля C гена SOD и аллеля A

гена *SULT1A1*. Сочетанное воздействие повышенного уровня антропогенных химических веществ и генетических особенностей системы детоксикации снижает вероятность наступления беременности за счет снижения качества эмбрионов.

Проведена оценка репродуктивных исходов при модификации образа жизни, направленной на снижение антропогенной химической нагрузки. Проанализирована эффективность назначения препаратов с антиоксидантным эффектом на прегравидарном этапе у пациенток с бесплодием. Установлено, что модификация образа жизни, направленная на снижение экспозиции к АХВ, улучшает репродуктивные исходы у пациенток с бесплодием. На прегравидарном этапе модификация образа жизни совместно с назначением препаратов с антиоксидантным действием по сравнению только с назначением препаратов с антиоксидантным действием увеличивает частоту наступления беременности на 7,2%, по сравнению с отсутствием каких-либо назначений - на 23,2%. 4. Применение препаратов с антиоксидантным действием на прегравидарном этапе у пациенток с бесплодием улучшает результаты программ ВРТ: частота наступления беременности увеличивается в 1,6 раза, а частота родов – в 1,8 раза.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационное исследование Сыркашевой А.Г. имеет важное как теоретическое, так и практическое значение. Для клинической практики разработана шкала экспозиции антропогенных химических веществ на модели пациенток с бесплодием. Выявлены факторы риска повышенной экспозиции антропогенных химических веществ у пациенток с бесплодием. Проведена оценка влияния модификации образа жизни, направленного на снижение антропогенной химической нагрузки, на результаты программ ВРТ. Определены аллельные варианты генов детоксикации, предрасполагающие к накоплению различных антропогенных химических веществ в организме пациенток. Патогенетически обосновано назначение

препаратов с антиоксидантным действием на этапе прегравидарной подготовки. На основании полученных результатов усовершенствован алгоритм прегравидарной подготовки пациенток, планирующих беременность.

Исходя из результатов исследования, следует отметить, что полученные данные послужили основой для формирования научно-обоснованных рекомендаций проведения прегравидарной подготовки у пациенток с бесплодием, направленной на выявление факторов риска повышенной экспозиции антропогенных химических веществ, определение их уровня и молекулярно-генетических особенностей пациенток, назначение препаратов с антиоксидантным действием с целью реализации у них репродуктивного потенциала.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова и лаборатории молекулярно-генетических методов ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Результаты работы могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов амбулаторных и стационарных учреждений, отделений вспомогательных технологий. Кроме того, результаты исследования и предложенные в работе практические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе ординаторов по специальности акушерство и гинекология, а также для профильных слушателей на факультетах дополнительного профессионального образования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отвечает содержанию диссертации и отражает ее основные положения, выводы и практические рекомендации.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 10 – в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых журналов и изданий для публикации основных научных результатов диссертаций.

Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Сыркашевой Анастасии Григорьевны на тему: «Профилактика нарушений репродуктивной функции, обусловленных неблагоприятным влиянием антропогенных химических веществ, на основании дифференцированного подхода к прегравидарной подготовке», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новое решение научно-практической проблемы: дано научное обоснование дифференцированного подхода к оптимизации прегравидарной подготовки пациенток с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий с включением модификации образа жизни, снижения антропогенной химической нагрузки, назначения препаратов с антиоксидантным действием, что улучшает результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий, способствует повышению частоты наступления беременности, живорождения в программах ВРТ, имеет существенное значение для акушерско-гинекологической службы и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а автор Сыркашева Анастасия Григорьевна достойна присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Сыркачевой Анастасии Григорьевны 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 №6 от «11» ноября 2022 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)

Лавров

Панова Ирина Александровна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: ivniimid@inbox.ru
Официальный сайт: www.niid.ru

« 11 » ноября 2022г.



Личную подпись	<i>Панова И.А.</i>
Завещаю. Ученый секретарь ФГБУ "Ив НИИ М и Д имени В.Н. Городкова" Минздрава России, к.м.н. Матвеева Е.А. 20 <i>11</i>	