

ОТЗЫВ

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

Актуальность исследования

COVID-19 – острое респираторное инфекционное заболевание, вызываемое РНК-вирусом SARS-CoV-2, которое впервые было зарегистрировано на территории Китайской Народной Республики в конце 2019 года и уже в 2020 году получило широкое распространение по всему миру. Эпидемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 характеризуется крайне высокими показателями заболеваемости и относительно высокой смертностью. Ранее опубликованные данные свидетельствуют о том, что органы женской репродуктивной системы могут быть потенциально подвержены влиянию новой коронавирусной инфекции, поскольку основной клеточный рецептор, обеспечивающий проникновение SARS-CoV-2 в клетку, экспрессируется в тканях яичников, матки и плаценты. Согласно результатам экспериментальных исследований, поражение SARS-CoV-2 ткани яичников может способствовать нарушению овуляторной функции и получению анеуплоидных ооцитов, поражение SARS-CoV-2 клеток эндометрия может приводить к нарушению его рецептивности. В настоящее время на территории Российской Федерации, как и во всем мире, проводится массовая вакцинопрофилактика против COVID-19 с использованием различных по своему составу и механизму действия вакцин, в том числе мРНК-вакцин, однокомпонентных адъювантных вакцин, комбинированных векторных вакцин и цельных инактивированных вакцин. Однако влияние данных вакцин на репродуктивное здоровье женщин на текущий момент изучено недостаточно. Отсутствие достоверных данных

относительно безопасности применения вакцин от новой коронавирусной инфекции способствует увеличению числа пациентов, отказывающихся от вакцинации, что в конечном итоге способствует высоким показателям распространения инфекции и частоты тяжелого течения заболевания. Учитывая вышеизложенное, изучение влияния наиболее широко применяемой в нашей стране вакцины от COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин является крайне востребованным, а актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

Научная новизна

Диссертационная работа Довгань А.А. имеет безусловную научную новизну. В рамках диссертационной работы на достаточной выборке пациенток репродуктивного возраста впервые было изучено влияние вакцинации отечественной комбинированной векторной вакцины против COVID-19 на показатели, характеризующие репродуктивный потенциал женщин.

Согласно полученным автором результатам, вакцинация от COVID-19 не оказывает неблагоприятного воздействия на гормональные и ультразвуковые параметры овариального резерва, не приводит к нарушениям менструальной функции, не влияет на частоту наступления беременности и исходы беременности у женщин репродуктивного возраста.

Автором были исследованы особенности иммунного статуса и аутоиммунного ответа на вакцинацию против COVID-19. Проведена оценка специфического иммунного ответа на вакцинацию с учетом параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Практическая значимость

Диссертационная работа Довгань Алины Анатольевны, помимо теоретического интереса, имеет важное практическое значение. На основании полученных результатов, автором был разработан алгоритм

вакцинации против COVID-19 пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность.

Результаты проведенного исследования позволили обосновать безопасность вакцинопрофилактики от новой коронавирусной инфекции в отношении репродуктивного потенциала женщин.

Практические рекомендации являются перспективными для применения в клинической практике, широко используются врачами научно-поликлинического отделения и отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. Кулакова» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Довгань А.А. изложена на 149 страницах компьютерного текста, имеет стандартную структуру, состоит из четырех глав (введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования), обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа написана доступным литературным языком и иллюстрирована 16 таблицами, 9 рисунками и 2 приложениями. Все разделы диссертационной работы содержат необходимые материалы, что отражает целостность и законченность проделанной работы. Список литературы включает 287 источников, среди которых 23 работы отечественных авторов и 264 работы зарубежных авторов. Диссертация выполнена на достаточном объеме выборки, статистическая достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений. Название диссертации точно отражает суть работы.

В литературном обзоре автором подробно описаны этиологические и эпидемиологические аспекты новой коронавирусной инфекции. Рассмотрены особенности влияния COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы, репродуктивную функцию мужчин и женщин.

Особое внимание уделено оценке различных типов вакцин и их потенциального воздействия на репродуктивное здоровье. Подробно описана роль аутоиммунных реакций и их влияние на женскую репродуктивную систему.

Глава 2 «Материалы и методы» посвящена описанию дизайна исследования. Представлены критерии включения/невключения и исключения в исследование, подробно изложены и описаны основные методы диагностики, использованные в диссертационной работе (общеклинические, инструментальные, лабораторные). Объем выборки достаточен, использованные в работе методы статистической обработки данных современны и не вызывают сомнений в достоверности полученных автором результатов.

В главе 3 «Результаты исследования» проведен анализ клинико-анамнестических данных пациенток, включенных в исследование, отмечены особенности побочных проявлений после вакцинации, оценены показатели специфического гуморального иммунного ответа на введение вакцины. Автором проведена подробная оценка влияния вакцинации на гормональные и ультразвуковые показатели овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. Изучены особенности иммунного статуса и аутоиммунного ответа после вакцинации. У пациенток с бесплодием, обратившихся после вакцинации в отделение вспомогательных репродуктивных технологий, были оценены исходы программ ВРТ и исходы беременности.

В главе 4 «Обсуждение полученных результатов» автором проводится обобщение и обсуждение результатов диссертационной работы, сравнение с данными современной литературы по изучаемой теме. Диссертация содержит 6 выводов, которые четко и последовательно вытекают из основного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит актуальность и степень разработанности темы исследования, цель, задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, методологию исследования, основные положения, выносимые на защиту. В автореферате подробно описаны материалы и методы исследования, изложены результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации, представлен алгоритм вакцинации пациенток репродуктивного возраста, разработанный на основании полученных результатов.

По содержанию и оформлению диссертационной работы принципиальных замечаний нет. Общая оценка работы положительная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научная задача 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.

Научная новизна, практическая значимость и достоверность полученных автором результатов исследования позволяет считать, что диссертационная работа Довгань А.А. 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук,
профессор, заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России
117997, г. Москва,
ул. Островитянова, д. 1.
Тел.: +7(495)628-44-53
e-mail: rsmu@rsmu.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна

«05» IX 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Ю.Э.
заверяю:

ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна