

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Рудаковой Елены Борисовны
на диссертационную работу 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 ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология**

Актуальность исследования.

Сохранение здоровья нации - стратегическая цель здравоохранения нашей страны. Важной составляющей этой цели является поддержание и улучшение репродуктивного здоровья населения. В связи с этим изучение негативного влияния факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье человека становится важной задачей для медицинского и научного сообщества. Наличие антропогенных химических веществ в элементах окружающей среды представляет прямую или косвенную угрозу для здоровья человека. По данным биомониторинговых исследований, различные антропогенные химические вещества присутствуют в организме человека, а также в пищевых продуктах, несмотря на введение ограничений на их использование. При этом повышенная антропогенная химическая нагрузка ассоциирована с повышенным риском различных патологий, в том числе аллергических, эндокринных, легочных заболеваний. Воздействие антропогенных химических веществ на репродуктивную систему обусловлено как прямым повреждением органов и тканей, так и нарушением эндокринной ее регуляции, что может приводить к снижению качества гамет, повышению риска самопроизвольного прерывания беременности и акушерских синдромов (преждевременные роды, задержка роста плода, гестационный сахарный диабет). Поэтому изучение взаимосвязи между воздействием антропогенного химического загрязнения и реакцией

организма, а также выявление факторов риска и разработка мер по снижению данного воздействия является актуальной задачей.

Именно этим вопросам посвящено рецензируемое исследование на примере пациенток с бесплодием. Цель исследования сформулирована четко: «Оптимизация прегравидарной 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».

Цель достигается решением 9 задач в дизайне проспективного 2-х этапного исследования с участием 480 пациенток. На первом этапе исследования (задействовано 300 пациенток) определялись факторы риска, ассоциированные с повышенной экспозицией антропогенных химических веществ (АХВ), изучалась связь АХВ с генотипом системы детоксикации; проводилась оценка влияния уровня АХВ на репродуктивные исходы, при этом пациентки были стратифицированы на 2 группы: беременность наступила и беременность не наступила. На втором этапе 180 пациенток были рандомизированы на 4 группы в зависимости от исходного уровня АХВ и назначения препаратов с антиоксидантным действием для определения эффективности проводимого лечения. В работе использовались адекватные поставленным задачам методы лабораторного исследования и самые современные методы статистической обработки. В результате проведенного исследования получены новые данные важные как для науки, так и для практического здравоохранения.

Научная новизна.

В диссертационной работе определено содержание АХВ в организме пациентов с бесплодием. Показано влияние повышенных концентраций АХВ на качество гамет, эмбрионов, а также на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. Выявлены факторы образа

жизни и социальные факторы, ассоциированные с повышенной экспозицией определенных АХВ.

Определены генетические особенности системы детоксикации, связанные с повышенным накоплением АХВ. Изучены патогенетические механизмы сочетанного влияния антропогенного химического загрязнения и неблагоприятных аллельных вариантов системы детоксикации на качество ооцитов и эмбрионов. Также в работе проанализировано влияние мер по снижению антропогенной химической нагрузки на исходы лечения бесплодия методом вспомогательных репродуктивных технологий.

Практическая значимость.

Полученные в результате проведенного исследования данные дополняют существующие представления о роли здорового образа жизни в прегравидарной подготовке. Диссертантом создана шкала экспозиции АХВ на модели пациенток с бесплодием, выявлены факторы риска повышенной экспозиции АХВ. Эти результаты и сформулированный автором алгоритм прегравидарной подготовки может быть широко использован в клинической практике, в первую очередь врачами амбулаторного звена акушерско-гинекологической помощи.

Основные положения и выводы диссертационной работы вытекают из результатов проведенных исследований, которые внедрены в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа имеет стандартную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения.

Диссертация изложена в традиционном стиле, содержит иллюстрации в виде таблиц и рисунков. Исследование выполнено на большом числе пациентов, и статистическая достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений.

Во введении раскрывается актуальность темы, сформулирована цель исследования, из которой логично вытекают поставленные задачи. Научная новизна, практическая значимость, внедрение результатов работы в практику, положения, выносимые на защиту, четко изложены и соответствуют содержанию диссертационной работы.

В обзоре литературы представлены современные данные о влиянии факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье человека. Отражены возможные патогенетические механизмы влияния антропогенных химических веществ на качество гамет, оплодотворение и ранний эмбриогенез человека. Проведен анализ исследований эффективности антиоксидантной терапии в рамках прегравидарной подготовки. Для написания обзора литературы использовано 317 источников, из них 25 работ отечественных ученых.

Глава «Материалы и методы» содержит информацию о дизайне исследования, общих и специальных методов обследования, статистической обработке данных. В качестве специальных методов исследования использовали масс-спектрометрические (высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой) методы для определения уровня антропогенных химических веществ в организме и молекулярно-генетические методы (полимеразная цепная реакция в реальном времени) для определения генотипа системы детоксикации.

В третьей главе представлен подробный анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных пациенток, включенных в исследование. Выявлены клинико-анамнестические факторы, связанные с повышенным

уровнем АХВ в организме пациенток. Проанализировано влияние АХВ на эмбриологические и клинические результаты циклов вспомогательных репродуктивных технологий с учетом генотипа системы детоксикации.

Четвертая глава посвящена изучению эффективности мер по снижению антропогенной химической нагрузки. Определена доля пациенток, выполняющих рекомендации по модификации образа жизни. Изучено влияния модификации образа жизни и приема препаратов с антиоксидантным действием на частоту наступления беременности.

Глава «Обсуждение» содержит обобщение полученных данных, их сравнения с данными литературы и свидетельствует об эрудиции автора и глубоком понимании темы исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов, соответствуют цели и задачам исследования. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 10 оригинальных статей в журналах, поименованных в перечне ВАК для публикации результатов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний к диссертации 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», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы в акушерстве и гинекологии – оптимизации прегравидарной подготовки у пациенток с повышенной антропогенной химической нагрузкой.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Сыркашевой Анастасии Григорьевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ,
научный консультант отделения
вспомогательных репродуктивных
технологий ГБУЗ МО «Московский
областной перинатальный центр»
143900, Московская область,
г. Балашиха, ш. Энтузиастов, д. 12
Тел. 8 (498) 520-10-95
e-mail: doctor_rudakova@mail.ru



Рудакова Елена Борисовна

« » 2022 года

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ Рудаковой Елены Борисовны заверяю:

Заместитель главного врача по кадрам ГБУЗ МО
«Московский областной перинатальный центр»



Самбрицкая Татьяна Сергеевна

«  » 2022 года

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр» (ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр»)
143900, Московская область, г. Балашиха, ш. Энтузиастов, д.12
Телефон 8 (495) 529-50-13. E-mail: морс02@mail.ru