

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Мягких Ирины Игоревны на тему:
«Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего
репродуктивного возраста», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и
гинекология**

Актуальность избранной темы

Реализация репродуктивной функции у женщин – наступление беременности и рождение здоровых детей – является значимым вкладом в будущее государства. В свою очередь, социальный статус женщины в современном обществе стирает обычные представления о материнстве и деторождении, так как многие женщины начинают задумываться о планировании беременности в возрасте старше 35 лет, а иногда и старше 40 лет, что влечет за собой определенные трудности для наступления беременности и как следствие деторождения. В современном обществе рост женщин поздней возрастной группы неизбежен, так как многие женщины стремятся к получению высшего образования, часто не одного, реализации своих профессиональных навыков и занятию перспективных должностей. Новая социально-обусловленная проблема – отсутствие наступления беременности у женщин позднего репродуктивного возраста – имеет тенденции прогрессивного роста, что отражается в растущем количестве обращений подобных пациенток в клиники вспомогательных репродуктивных технологий с целью лечения бесплодия, так как частота наступления беременности у женщин старше 35 лет, особенно старше 40 лет достоверно меньше, чем у женщин 34 лет и моложе, что ежегодно подтверждается отчётами национального регистра ВРТ РАРЧ и публикациями ESHRE. Работа Мягких И. И. направлена на повышение частоты наступления беременности и деторождения у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом путем разработки и внедрения научно-обоснованного комплекса диагностических и лечебных мероприятий. Учитывая данные о высокой частоте распространения бесплодия у женщин старше 35 лет, актуальность диссертации как для науки, так и для практической работы врачей-акушеров-гинекологов не представляет сомнений.

В.И. - 614/3-8
07.09.2013

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Следует отметить, что Мягких И. И. провела глубокое, корректно спланированное исследование, дизайн которого состоял из трёх этапов, постепенно раскрывающих цель и задачи диссертации. На первом этапе проведен ретроспективный клинико-статистический анализ амбулаторных карт женщин позднего репродуктивного возраста 35–42 лет, имеющих ЭКО в анамнезе для изучения факторов риска неудачного исхода ЭКО. Вся когорта женщин была разделена на две группы, в зависимости от факта наступления беременности и Мягких И. И. был выполнен сравнительный анализ архивных данных пациенток двух групп по соматическому и гинекологическому анамнезу, гормональным и ультразвуковым показателям. На втором этапе было проведено проспективное клинико-лабораторное обследование и лечение 116 женщин позднего репродуктивного возраста 37–42 лет, имеющих от 1 до 3 неудачных попыток ЭКО в анамнезе, с длительностью бесплодия 6 лет и более, сниженным овариальным резервом, показателем СТГ < 1,71 нг/мл. Вся выборка была разделена на две группы в зависимости от того получали ли они дополнительное лечение (препараты цинка, гидролизата плаценты и соматотропного гормона) к короткому протоколу стимуляции овуляции ЭКО или нет. Сравнимые группы были сопоставимы по распределениям анамнестических данных, основных и сопутствующих диагнозов, гормональным и ультразвуковым показателям. На третьем этапе была проведена оценка эффективности предложенной терапии к короткому протоколу стимуляции овуляции. Оценена частота реализации репродуктивной функции (наступление беременности и деторождение) у женщин позднего репродуктивного возраста обследуемых групп.

Также следует отметить адекватную статистическую обработку полученных результатов с оценкой нормальности распределения, вычислением параметрических и непараметрических показателей, корреляционным анализом, сравнением выборок с помощью критериев χ^2 , Стьюдента и метода углового преобразования Фишера. Для выявления факторов риска неудачного результата при ЭКО у женщин позднего репродуктивного возраста использовали Байесовский метод, при этом оценку

информативности выявленных факторов риска осуществляли также по общепринятой методике (метод Вальда). Все это позволило Мягких И. И. получить научно обоснованные и достоверные данные. Таким образом, методологический подход к выполнению поставленных задач корректен, что позволяет говорить о достоверности полученных автором результатов.

Структура диссертации полностью отвечает установленным требованиям, построена по классическому типу и последовательно раскрывает поставленные диссертантом цель и задачи исследования. Материалы диссертации изложены на 146 страницах печатного текста (из них 117 страниц составляют основной объём исследования). Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, насчитывающего 187 наименований (92 – латиницей). Работа иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков.

Обзор литературы написан грамотно, раскрывает тему диссертации и в историческом аспекте, и в современном состоянии проблемы. В обзоре литературы глубоко проанализированы отличительные особенности бесплодия у женщин старше 35 лет. Особое внимание диссертант обращает на значение гормональных и ультразвуковых показателей овариального резерва, уровень соматотропного гормона, концентрацию макро- и микроэлементов, роль психологических факторов при бесплодии, а также на перспективы применения препаратов цинка, гидролизата плаценты и соматотропного гормона дополнительно к протоколу стимуляции овуляции ЭКО с целью повышения частоты наступления клинической беременности. В заключительном разделе обзора литературы Мягких И. И. провела всесторонний анализ существующих особенностей стимуляции овуляции в программе ЭКО у женщин старше 35 лет, обосновав необходимость проведения исследования, результаты которого представлены в диссертационной работе.

Вторая глава описывает методологию и методы исследования, дизайн исследования, методы терапии у женщин старше 35 лет для реализации ими репродуктивной функции, статистическую обработку материала.

В третьей главе диссертантом рассматриваются некоторые аспекты женского

бесплодия и клинико-anamнестическая характеристика женщин позднего репродуктивного возраста, имеющих в анамнезе ЭКО. В главе описан ретроспективный клинико-статистический анализ исходов ЭКО у женщин 35–42 лет на основании данных амбулаторных карт. Интересным представляется анализ показателя соматотропного гормона в крови как маркера вероятности наступления беременности у женщин старше 35 лет в программах ЭКО. Важной частью исследования следует считать выделение факторов риска в патогенезе неудачного исхода ЭКО у женщин старше 35 лет со сниженным запасом ооцитов.

Четвёртая глава посвящена клинической характеристике и результатам лабораторных и инструментальных методов обследования пациенток в возрасте 37–42 лет со сниженным запасом ооцитов и неудачными исходами ЭКО в анамнезе. В данной главе автором описано проведенное психодиагностическое обследование женщин в возрасте 37–42 лет со сниженным запасом ооцитов и нереализованной репродуктивной функцией в предыдущих циклах ЭКО. Согласно результатам исследования по самоопроснику депрессии CES-D и шкале самооценки уровня тревожности Спилбергера–Ханина все обследуемые женщины входили в группу риска по развитию тревоги и депрессии, таким образом, исследование основных психологических характеристик имело важное практическое значение для оценки уровня тревоги и депрессии у женщин в возрасте 37 лет и старше со сниженным запасом ооцитов и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО, поскольку позволяло вовремя оказать психологическую помощь нуждающимся в ней пациенткам. Диссертантом установлено, что через три месяца занятий с психологом выявлено достоверное снижение проявлений депрессии и ситуативной тревожности у женщин исследуемых групп.

В пятой главе детально рассмотрены особенности стимуляции овуляции двух групп проспективного исследования, одна из которых получала дополнительное лечение (препараты цинка, гидролизата плаценты и соматотропного гормона) на подготовительном этапе и в цикле стимуляции овуляции ЭКО. Диссертантом было установлено, что стартовая и суммарная доза гонадотропинов для стимуляции овуляции была достоверно ниже на 9,11 % и 9,56 % соответственно в группе, получавшей дополнительное лечение к протоколу стимуляции овуляции ЭКО, по сравнению с

группой, для которой проводился традиционный короткий протокол стимуляции овуляции. Также было выявлено, что большую толщину эндометрия перед пункцией фолликулов по данным УЗИ на 10,83 %, значимое большее количество ооцитов на 27,79% и бластоцист в 2,9 раза чаще имели пациентки той группы в протокол стимуляции овуляции, которых была включена дополнительная терапия. Включение диссертантом дополнительной терапии (препаратов цинка, гидролизата плаценты и соматотропного гормона) в короткий протокол программы ЭКО позволяет вдвое увеличить частоту наступления беременности и в 3 раза – живорождения.

Следует отметить наличие грамотных, логичных выводов, которые делает диссертант, резюмируя после каждой главы полученные результаты.

Диссертант имеет 11 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки ДНР.

Таким образом, задачи, поставленные диссертантом в своем исследовании, были решены.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертации автором впервые получен ряд научных фактов. Доказано, что дополнительное назначение препарата соматотропного гормона в короткий протокол стимуляции ЭКО у женщин старше 37 лет способствует раннему привлечению антральных фолликулов в растущий пул и созреванию ооцитов для наступления беременности в программе ЭКО у данной категории пациенток. Впервые выявлена прямая связь между уровнем СТГ в крови у женщин позднего репродуктивного возраста и наступлением беременности в программе ЭКО. Установлена обратная связь уровня СТГ с возрастом, оперативными вмешательствами на яичниках и уровнем ФСГ. Получены данные о прямой связи между уровнем СТГ с АМГ и КАФ, что даёт основание внести определение уровня СТГ в клинические рекомендации по обследованию женщин с бесплодием перед ЭКО. Диссертантом доказана эффективность комплекса диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии

у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО, который позволяет вдвое увеличить частоту наступления беременности и в 3 раза – срочных родов.

Следует отметить, что Мягких И. И. по теме диссертации оформлено 2 рационализаторских предложения, подтверждающих научную новизну исследования и его практическое значение.

Статистическая значимость результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, рациональным выбором методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Выводы логически вытекают из анализа результатов исследований, практические рекомендации четкие и обоснованные.

Замечания

В целом при ознакомлении и проведении анализа работа производит положительное впечатление. Критических замечаний нет. В текстовом материале диссертации встречаются немногочисленные грамматические и стилистические ошибки.

В рамках научной дискуссии хотелось бы услышать ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. Ирина Игоревна, были ли осложнения у пациенток на этапе стимуляции овуляции при применении дополнительной терапии, и если да, то какие?

2. Почему перенос на стадии бластоцисты предпочтительнее, по Вашему мнению, чем перенос на стадии дробления? Что именно из предложенного Вами комплекса позволило увеличить частоту переносов эмбрионов именно на этой стадии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мягких И. И. решает актуальную задачу акушерства и гинекологии – повышение частоты наступления беременности у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным запасом ооцитов и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО в анамнезе. На основании изучения основных аспектов патогенеза неудачных исходов предыдущих программ ЭКО у

женщин позднего репродуктивного возраста диссертантом разработан и внедрен научно-обоснованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии с целью повышения частоты наступления беременности и деторождения. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертация Мягких И. И. на тему: «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.Акушерство и гинекология, соответствует критериям, установленным п. 2.2 Положения о присуждении учёных степеней, а диссертант заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии

3.1.4. Акушерство и гинекология
(14.01.01 – Акушерство и гинекология)

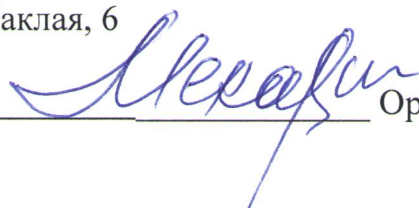
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

+7 (499) 936-87-87

information@rudn.ru



Оразов М.Р.

« 28 » 08 2023

2, Оразов Мекан Рахимбердыевич, дано
согласие на автоматизированную обработку
персональных данных 28/VIII.2023 Мекан

Подпись профессора кафедры доктора медицинских наук Оразова Мекана Рахимбердыевича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Медицинского Института
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Минобрнауки России

Кандидат фармацевтических наук, доцент



Максимова Т.В.