

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук Лихачевой
Виктории Васильевны о научно-практической значимости диссертации
Жук Тамары Владимировны на тему «Эффективность прегравидарной
подготовки пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия к
программе ЭКО», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности**

3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Актуальность выбранной темы научной работы не вызывает сомнения. Автор рассматривает проблему, не только с позиции преодоления infertility в группе женщин с ожирением, но и вопросы, направленные на коррекцию соматического здоровья матери, вынашивание беременности и здоровье новорожденных.

Ожирение – общемировая проблема, затрагивающая более одного миллиарда взрослых. При этом современный образ жизни, характер питания, влияние экзогенных факторов окружающей среды предполагают к увеличению доли людей с избыточной массой тела и нарушением метаболизма.

Роль ожирение, как фактора риска неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов хорошо изучена и доказана, также обоснована необходимость оптимизации массы тела на этапе планирования беременности. Каждому акушеру-гинекологу, практикующему в области вспомогательных репродуктивных технологий хорошо известно, насколько тяжело поддаются лечению пациенты с ожирением, когда даже при достаточном овариальном резерве, использовании высоких доз гонадотропинов мы получаем

субоптимальный ответ на стимуляцию суперовуляции или вообще не получаем ооцитов в программе ЭКО. В такой ситуации, беседуя с супругами, врач оказывается в затруднительном положении, определяя ожирение основной причиной неудачи всей программы ЭКО, что нередко приводит к конфликту с пациенткой и ее отказу от дальнейшей терапии. Тем не менее, на сегодняшний день нет доказательной базы о наличии корреляции между индексом массы тела и эффективностью программ ЭКО. Акцент в доступных к изучению научных работах делается на индивидуальный подход в решении вопроса о коррекции образа жизни и рекомендаций по диетическому питанию.

Диссертационная работа Жук Тамары Владимировны «Эффективность прегравидарной подготовки пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия к программе ЭКО» рассматривает решение актуальной медицинской проблемы, а также определяет вектор для дальнейших научных исследований.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты диссертационного исследования Жук Тамары Владимировны вошли в отчеты по НИР ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведенное научное исследование является актуальным и

имеет научную новизну. В ходе проведения исследования расширены представления о влиянии ожирения на эффективность программ ЭКО у пациенток с трубным фактором бесплодия. Определено, что концентрация маркера оксидативного стресса 8-OHdG $\geq 0,284$ нг/мл является предиктором неэффективности программ ЭКО у пациенток с ожирением. На основании полученных данных разработан алгоритм программы прегравидарной подготовки для пациенток с ожирением. Доказано, что прегравидарная подготовка пациенток по разработанному алгоритму с учетом коррекции индивидуальных метаболических показателей позволяет повысить эффективность ЭКО в данной группе пациенток по показателю – срочные роды здоровым новорожденным в 3,3 раза.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационное исследование Жук Тамары Владимировны имеет важное как теоретическое, так и практическое значение, поскольку затрагивает оценку «метаболического статуса» пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия. Было показано, что метаболические нарушения в данной группе пациенток сопряжены с дефицитом витамина Д (80 %), сывороточного железа (72 %), повышенным уровнем гомоцистеина крови (56 %) и маркера оксидативного стресса 8-OHdG, а также нарушениями углеводного и липидного обмена. Автором акцентировано внимание на том, что разнонаправленность метаболических отклонений требует индивидуального подхода в подборе терапии, кроме того, для коррекции метаболических нарушений пациенток требуется разный период времени.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Жук Тамары Владимировны могут быть рекомендованы для применения в практическом здравоохранении в работе врачей женских консультаций и центров репродуктивной медицины. Полученные научные данные могут и с п о л ь з о в а т ь с я в образовательном процессе при подготовке врачей акушеров-гинекологов и эндокринологов. Важно отметить, что разработанная автором программа прегравидарной подготовки успешно внедрена в практическую деятельность «Сибирского института репродукции и генетики человека» (СИРГ) г. Барнаул, что отражает ее практическую значимость для здравоохранения.

Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, а также обоснованность выводов и практических рекомендаций основывается на достаточном объеме научного материала и количестве наблюдений (в исследовании приняли участие 331 супружеские пары, планирующие ЭКО по причине наличия трубного фактора бесплодия у женщин), а также на использовании современных методов медицинской статистики. Представленные к защите данные являются подлинными, оригинальными и получены лично автором, свидетельством чего является государственная регистрация базы данных.

Диссертационное исследование построено согласно

разработанного дизайна, позволяющего достичь поставленной цели при реализации четко сформулированных задач.

Положения, выносимые на защиту, основаны на полученных автором в ходе исследования результатах, сформулированные выводы вытекают из содержания работы и являются ее логичным завершением, полностью соответствуя поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на полученных результатах.

Статистическая обработка результатов основана на современных методиках с позиции доказательной медицины, что убеждает в достоверности полученных данных. Графическая демонстрация (таблицы и рисунки) наглядно отражают конкретные результаты.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация изложена на 121 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и литературы. Работа содержит 9 рисунков и 26 таблиц. Список литературы охватывает 192 современных научных источников, из которых 28 отечественных и 164 зарубежных.

Введение включает актуальность проблемы, цель и задачи, четко обозначена научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость данной работы. В завершении главы «Введение» изложены положения, выносимые на защиту, методология, и личный вклад соискателя в проведении данного

исследования.

В представленном обзоре литературы соискателем отражены все направления изучаемого вопроса. Отражена актуальность изучаемой темы, позволяющая оценить степень важности двух изучаемых проблем – ожирения и бесплодия. Подробно раскрыта тема особенностей нутриентного статуса пациенток с ожирением и бесплодием, а также патогенетических механизмов негативного влияния оксидативного стресса на фертильность и результативность программ ЭКО.

В главе 2 (материалы и методы исследования) подробно изложены этапы и задачи исследования, клиническая характеристика исследуемых групп. Схематично представлена авторская программа прегравидарной подготовки пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением к проведению программы ЭКО.

В главе 3 отражен ретроспективный сравнительный анализ эффективности протоколов ЭКО у 106 пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением и у 112 пациенток с нормальной массой тела. Соискателем показано, что пациентки с ожирением имеют более низкую результативность в программах ЭКО не только по факту наступления беременности, но и её завершению срочными родами.

Глава 4 содержит результаты двух проспективных исследований. По результатам первого проспективного исследования, было показано, что у пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением, в отличие от пациенток с нормальной массой тела, чаще встречаются: дефицит витамина Д, гипергомоцистеинемия, нарушения со стороны углеводного и

липидного обмена, повышен уровень оксидативного стресса. С учетом полученных данных соискателем был составлен алгоритм персонифицированной программы прегравидарной подготовки пациенток с ожирением к программам ЭКО. Апробация разработанной программы прегравидарной подготовки отражена во втором проспективном исследовании. Согласно представленным результатам проведенного исследования, программа персонализированной прегравидарной подготовки, составленная по предложенному алгоритму позволяет повысить эффективность ЭКО по показателю «срочные роды здоровым новорожденным» в 3,3 раза. Предиктором эффективности прегравидарной подготовки и готовности пациентки с ожирением вступить в программу ЭКО, является маркер оксидативного стресса 8-OHdG (0,248 нг\мл).

В главе «Заключение» соискатель подробно представила анализ результатов собственных исследований, сопоставив их с современными представлениями, отраженными в научных публикациях в аспекте рассматриваемой проблемы. Поставленные автором задачи выполнены в полном объеме. Положения, выносимые на защиту, основаны на полученных автором в ходе исследования результатах, сформулированные выводы вытекают из содержания работы и являются ее логичным завершением, полностью соответствуя поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на полученных результатах.

Автореферат отражает основные данные, представленные в диссертации.

Диссертационная работа Жук Тамары Владимировны заслуживает положительной оценки, по её содержанию и оформлению принципиальных замечаний нет.

Однако, было бы интересно обсудить следующие вопросы:

1. В данном диссертационном исследовании изучены и подробно представлены результаты обследования и лечения пациенток с ИМТ от 30 и более (основная группа) и от 18,5 до 24,9 (группа сравнения). Встречались ли среди Ваших пациенток женщины с ИМТ от 25 до 29,9 и имеются ли какие-либо особенности исследуемых показателей в данной группе?

2. С учетом выявленной столь существенной разницы результатов программ ЭКО в группах сравнения по количеству дней стимуляции суперовуляции, доз использованных препаратов, количеству полученных ооцитов и эмбрионов были ли отличия уровня овариального резерва у пациенток обследованных групп и каким образом проводилась его оценка?

3. Какие критерии применялись для оценки качества и выбора времени переноса эмбрионов?

Данные вопросы, ремарки в целом не принципиальны и не снижают ценность выполненного диссертационного исследования.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 7 опубликованных работах, из них 5 в научных журналах, которые включены в перечень Высшей Аттестационной Комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации (ВАК), в том числе 3 из них входят в международную базу SCOPUS, получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, установлен приоритет на 1 патент. Материалы исследования обсуждены на всероссийских и межрегиональных конференциях. Публикации Жук Т.В. достаточно

полно отражают результаты диссертационного исследования и установленные в ходе работы выводы.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертационная работа Жук Тамары Владимировны на тему «Эффективность прегравидарной подготовки пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия к программе ЭКО», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки), актуальна, имеет важное значение для практического здравоохранения. Полученные результаты, представленные в диссертационном исследовании логичны, и не вызывают сомнения. Данная диссертационная работа представляет собой завершённую научно-квалификационную работу.

По актуальности, новизне исследования и научной значимости полученных результатов диссертационная работа Жук Тамары Владимировны, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Яворской Светланы Дмитриевны, соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (редакция от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Жук Тамара Владимировна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.4. – акушерство и гинекология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Жук

Тамары Владимировны заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №7 от 28 ноября 2022 года).

Официальный оппонент:

Лихачева

Виктория

Васильевна

(подпись)



Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новокузнецк)

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.В. Лихачевой заверяю:

Начальник отдела кадров или проректор по науке, или ученый секретарь Вуза

« 28 »

ноября

2022

г.

(гербовая печать организации)



Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новокузнецк)

654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, проспект Строителей, дом №5

Телефон/факс: (8-3843)-45-48-73/45-42-19

Электронная почта: postmaster@ngiuv.ru

Официальный сайт в Internet: <https://info.ngiuv.ru>