

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Савельевой Ирины Вячеславовны 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

Бесплодный брак и ожирение являются нерешенными проблемами современности. Согласно данным официальной статистики в настоящее время частота бесплодия в различных регионах России колеблется от 17,2% до 24%. Одной из наиболее частых причин женского бесплодия и абсолютным показанием к проведению вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является трубный фактор. В свою очередь каждый 4-й житель планеты имеет избыточную массу тела или страдает ожирением. Для данного контингента женщин характерна высокая частота ановуляции и инфертильности (36,6%). Сочетание трубного фактора бесплодия и ожирения создаёт дополнительные трудности в восстановлении фертильности данной категории пациенток, требует больших финансовых затрат при проведении вспомогательных репродуктивных технологий, повышает риск невынашивания, реализации больших акушерских синдромов и перинатальных потерь. Учитывая разноречивость научных мнений о влиянии ожирения на эффективность ВРТ, отсутствие единого подхода к прегравидарной подготовке пациенток с ожирением к программам суперовуляции и беременности, тема диссертационной работы Жук Тамары Владимировны «Эффективность прегравидарной подготовки пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия к программе ЭКО» является актуальной, а решение данной проблемы носит не только медицинский, но и социальный характер.

**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**

Полученные Жук Тамарой Владимировной результаты в ходе выполнения диссертационной работы имеют несомненную научную новизну.

Автором расширены представления о негативном влиянии ожирения на эффективность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с трубным фактором бесплодия. Уточнены особенности метаболического статуса пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением, сделан акцент на витаминно-нутриентный дефицит данной группы пациенток, определена высокая значимость биохимического маркера 8-OHdG как предиктора эффективности программ ЭКО у пациенток с ожирением в плане наступления биологической беременности.

Создана авторская программа прегравидарной подготовки пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия к ВРТ (получен приоритет на патент №2022117392 от 27.06.2022).

**Значимость для науки и практики
полученных автором диссертации результатов**

Диссертационное исследование Жук Тамары Владимировны имеет важное как теоретическое, так и практическое значение, поскольку автором установлено, что у пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия высока частота дефицита витамина Д (80%), железа (72%), гипергомоцистемии (56%), что является не только риском гиперкоагуляции и тромбообразования, но и маркером дефицита фолатов. В отличие от пациенток с нормальной массой

тела у них повышен уровень оксидативного стресса, снижен уровень антиоксидантной защиты, более высокая частота углеводного и липидного дисбаланса.

Важное клиническое значение имеет то, что прегравидарная подготовка пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия по разработанному авторскому алгоритму, с учетом индивидуальных метаболических показателей каждой пациентки, позволяет повысить эффективность ВРТ (ЭКО) по показателю «срочные роды здоровым новорожденным» в 3,3 раза.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты исследования Жук Тамары Владимировны внедрены в практическую деятельность «Сибирского института репродукции и генетики человека» (СИРГ) г. Барнаула, в виде программы «В союзе с пациентом», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России и используются при обучении клинических ординаторов, врачей акушеров-гинекологов в рамках программ профессиональной переподготовки.

Результаты диссертационной работы Жук Тамары Владимировны можно рекомендовать для применения в клинической практике медицинским организациям, оказывающим помощь при нарушении менструальной и репродуктивной функции женщин, а также использовать в учебном процессе высшего профессионального образования ВУЗов при подготовке врачей акушеров-гинекологов по вопросам эндокринной гинекологии и репродуктологии.

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

бесплодные супружеские пары, планирующие ЭКО по причине наличия трубного фактора бесплодия у женщин), а также на использовании современных методов математического анализа и медицинской статистики. Представленные к защите данные являются подлинными, оригинальными и получены лично автором, в чем можно убедиться при изучении диссертации.

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленной цели при реализации 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 построена по классической схеме, 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 включает 192 научных источника, большинство которых опубликовано в последние 5 лет, из них, отечественных - 28, зарубежных - 164.

Во введении обозначены актуальность проблемы, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, методология и личный вклад соискателя в проведении данного исследования.

В обзоре литературы автором представлен глубокий анализ данных, представленных в современных отечественных и зарубежных источниках по исследуемой проблеме. Затронуты вопросы взаимосвязи ожирения и женского бесплодия, особенности метаболического статуса и результаты вспомогательных репродуктивных технологий у данного контингента пациенток, отражены современные возможности прегравидарной подготовки таких пациенток к беременности.

В главе 2 (материалы и методы исследования) подробно изложены 3 этапа исследования (один ретроспективный, два проспективных), задачи каждого из них, клиническая характеристика исследуемых групп пациенток. Наглядно представлена авторская программа прегравидарной подготовки пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением к ЭКО.

В главе 3 представлен ретроспективный сравнительный анализ эффективности ЭКО у 106 пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением и у 112 пациенток с нормальной массой тела. Автором убедительно показано, что пациентки с ожирением имеют более низкий овариальный ответ яичников на стимуляцию, качество эмбрионов, что приводит к более низкой частоте наступления беременности и её окончанию срочными родами.

В главе 4 автором представлены результаты двух проспективных исследований. Первое проспективное исследование, проведенное в малой группе, показало, что для пациенток с трубным фактором бесплодия и ожирением, в отличие от пациенток с нормальной массой тела, характерны: дефицит витамина Д и ферритина, гипергомоцистеинемия, дисбаланс маркеров углеводного и липидного статуса, повышен уровень оксидативного стресса, снижен показатель антиоксидантной защиты. С учетом полученных данных автором разработан алгоритм составления персонифицированной прегравидарной подготовки пациенток с ожирением к программам ВРТ (ЭКО), результаты апробации которой представлены во втором проспективном исследовании. Особенностью данной программы является двухэтапный подход (обучение и контроль) к модификации образа жизни пациентки, основная цель которого – снижение массы тела, нормализация углеводно-липидного статуса и уменьшение уровня оксидативного стресса. Дополнительно, с учетом

индивидуальных показателей, проводилась коррекция витаминно-нутриентного статуса каждой пациентки. Согласно представленных результатов, проведение прегравидарной подготовки по предложенной технологии позволило повысить эффективность ВРТ (ЭКО) по показателю срочные роды здоровым новорожденным в 3,3 раза. Автор предложил использовать, активность маркера оксидативного стресса 8-OHdG (0,248 нг\мл) предиктором эффективности прегравидарной подготовки и готовности пациентки с ожирением вступить в программу ЭКО, что представляется достаточно обоснованным.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов, сравнению собственных данных с результатами других исследователей и научных школ. Все поставленные задачи выполнены, искомая цель достигнута. Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из содержания работы. Практические рекомендации основаны на результатах исследования и согласуются с выводами.

Автореферат в полном объеме соответствует основным данным, представленным в диссертации, и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

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

В ходе ознакомления с диссертацией, в порядке дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Принимали ли участие врачи других специальностей при планировании беременности у пациенток исследуемых групп? В частности, врачи-эндокринологи – в коррекции дефицита витамина Д и врачи-гематологи – в диагностике и лечении латентного дефицита железа.

2. В предложенном исследовании на этапе проведения прегравидарной подготовки с использованием разработанного Вами персонифицированного подхода принимали участие лишь пациентки с ожирением 1 степени? Как Вы считаете, применимы ли результаты Вашего исследования на пациенток с ожирением 2-3 степени?

Высказанные позиции не имеют принципиального значения и в целом 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 комиссией 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

Таким образом, 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), представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии — повышение эффективности ВРТ (ЭКО) у пациенток с бесплодием трубного происхождения и ожирением путем персонализированной прегравидарной подготовки.

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 г.), 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).

Официальный оппонент:

Ирина Вячеславовна Савельева

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент (научная специальность: 14.01.01 –
акушерство и гинекология)

«22» ноября 2022 г.



Савельевой И.В.
Мессер
ЗАМ. НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ
МЕЛЬНИКОВА Т.Ю.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)
644099, СФО, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12,
тел. (8-3812) 95-70-01,
e-mail: rector@omsk-osma.ru
сайт организации: <https://omsk-osma.ru/>