

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Минкиной Галины Николаевны на диссертацию Башанкаевой Юлии Николаевны на тему: «Влияние папилломавирусной инфекции на репродуктивный прогноз в программах вспомогательных репродуктивных технологий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

### Актуальность темы исследования

Работа Башанкаевой Юлии Николаевны посвящена изучению влияния папилломавирусной инфекции на исходы в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Как известно, вирус папилломы человека является одним из наиболее распространенных вирусов, передающихся половым путем. Не вызывает сомнений его негативная роль в патогенезе цервикальных интраэпителиальных поражений аногенитальной зоны и области головы и шеи. Также изучен механизм развития рака шейки матки у женщин с персистирующей вирусной инфекцией. Последние несколько лет пристальное внимание сосредоточено на изучении отрицательного влияния ВПЧ на репродуктивную систему женщин и мужчин, а также острым остается вопрос возможного негативного воздействия на репродуктивные исходы в программах ЭКО.

С 2006 года во мире для первичной специфической профилактики заболеваний, связанных с папилломавирусной инфекцией, начали использовать вакцины. На сегодняшний день лицензированы три вакцины, из которых две зарегистрированы в Российской Федерации (бивалентная и квадριвалентная). За двадцатилетний период использования вакцины продемонстрировали свою эффективность не только на практике, но и показали свое положительное влияние на популяционном уровне. Тем не менее, до сих пор остается неизученным вопрос влияния вакцинации в анамнезе на процесс лечения бесплодия в программах ВРТ. Таким образом, актуальность избранной темы не вызывает сомнений.

Тема работы раскрыта основательно и в полном объеме. Цели, поставленные перед настоящим исследованием, достигнуты, задачи нашли свое



логическое разрешение. Работа имеет характер законченного исследования, что позволяет оценить ее на высоком уровне.

**Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и их достоверность**

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Башанкаевой Юлии Николаевны, обусловлена адекватно построенным дизайном исследования. Достоверность работы подтверждается использованием современных методов исследования, включая анализ статистических данных и обобщением результатов, а также объемом материала.

В ходе работы проанализированы результаты обследования 179 пациенток, обратившихся для лечения бесплодия, которые были разделены на три группы: группа 1 – пациентки с бесплодием и ВПЧ-персистирующей инфекцией (n=66); группа 2 – пациентки с бесплодием без ВПЧ - инфекции (n=71); группа 3 – пациентки с бесплодием, которые в анамнезе были вакцинированы квадριвалентной вакциной против папилломавирусной инфекции (n=42).

Проведенная автором работа подчеркнула необходимость диагностики наличия папилломавирусной инфекции до вступления в программы ВРТ. Математическим анализом определены предикторы, как снижающие, так и повышающие вероятность положительного результата после проведения переноса эмбрионов в нативных циклах, а также в циклах с переносом размороженных эмбрионов.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, все из них опубликованы в журналах, входящих в перечень, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России. Содержание автореферата диссертации и печатных работ в полной мере соответствуют материалам диссертационного исследования.

## **Научная повизна исследования**

Впервые в России на этапе подготовки к программам ВРТ пациентки с бесплодием были исследованы на наличие вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска. Было изучено влияние вируса папилломы человека высококанцерогенного риска на параметры эмбриогенеза, состояние эндометрия, частоту имплантации, ранние репродуктивные потери и частоту наступления беременности пациенток в программах ВРТ в свежих циклах и в криопроколах.

Также впервые в России изучено влияние вакцинации квадριвалентной вакцины против вируса папилломы человека в анамнезе на менструальную и овариальную функции яичников и репродуктивный потенциал. Подробно изучены параметры раннего эмбрионального развития и репродуктивные исходы в программах ВРТ.

Полученные результаты исследования позволяют расширить представления о значимости ВПЧ и иммунизации против ВПЧ в осуществлении программ ВРТ.

### **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Результаты диссертационной работы Башанкаевой Юлии Николаевны показали, что обследование пациенток на наличие вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска перед проведением программ ВРТ позволяет прогнозировать исходы программ ВРТ.

Важное значение имеет подтвержденное исследованием отсутствие негативного влияния проведенной вакцинации против ВПЧ на менструальную, овариальную функции яичников, а также на репродуктивные исходы в программах ВРТ.

Работа выполнена на современном уровне и ее следует расценивать как серьезный вклад в науку и практику. Сформулированные рекомендации изложены четко.

### **Оценка содержания диссертации**



Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста. План построения диссертации традиционный: введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список литературы. В работе включены таблицы и рисунки. Литературный обзор составлен на основании изучения 144 источников.

В обзоре литературы отражена актуальность проведенного исследования, освещены основные вопросы эпидемиологии, патогенеза папилломавирусной инфекции, влияния ВПЧ на репродуктивную систему, а также на исходы вспомогательных репродуктивных технологий. Автором подробно изучены, структурированы и последовательно изложены данные современных и фундаментальных литературных источников, системный анализ которых позволил четко сформулировать цель, определить задачи исследования, обосновать его актуальность, научную новизну и практическую значимость полученных результатов. Обзор литературы соответствует теме диссертации и основан на подробном анализе результатов последних публикаций.

Во второй главе представлен алгоритм диагностики и анализ данных, которые изложены в соответствующем исследованию дизайне. Критерии включения и исключения подобраны адекватно. Подробно описаны методы исследования, которые сведены в несколько таблиц и схем, представлен используемый в работе статистический анализ, определены корреляционные взаимосвязи между анализируемыми признаками, построена прогностическая логистическая регрессионная модель.

В третьей главе, посвященной результатам собственных исследований, тщательно изучена клиническая характеристика пациенток. Проведен сравнительный анализ соматического и репродуктивного анамнеза, а также лабораторные исследования, включающие определение базового уровня гормонов в венозной крови, соскоб для цитологического исследования с помощью цервикального зонда с двойным наконечником, выявление 12 типов ВПЧ ВКР методом ПЦР в реальном времени, анализ инфекции, передающейся половым путем. Оценка репродуктивного потенциала включала в себя ультразвуковое исследование органов малого таза с подсчетом числа



антральных фолликулов. Сравнительный анализ оогенеза, раннего эмбриогенеза и исходов программ ВРТ продемонстрировал различия по трем группам в зависимости от наличия папилломавирусной инфекции и проведенной в анамнезе вакцинации. Важно отметить отсутствие неблагоприятного действия на показатели менструальной, овариальной и репродуктивной функции проведенной в анамнезе иммунизации против ВПЧ.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных в ходе исследования результатов. На основании проведенных исследований создана математическая модель прогнозирования положительных результатов проведения программ ВРТ.

Выводы и практические рекомендации следуют из материала диссертации. Выводы обоснованы, логически исходят из поставленных задач и содержат сведения, представляющие очевидный интерес и научную новизну.

Объем проведенного исследования достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов, позволяет обосновать выводы и практические рекомендации.

В автореферате методично изложены основные данные диссертационной работы, которые соответствуют содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 5 опубликованных работах, которые входят в перечень рецензируемых научных журналах и изданий, рекомендованный ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4/Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Научная и практическая важность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

**Заключение.** Диссертационное исследование Башанкаевой Юлии Николаевны на тему: «Влияние папилломавирусной инфекции на репродуктивный прогноз в программах вспомогательных репродуктивных технологий» является

завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – определение значимости папилломавирусной инфекции и вакцинации против вируса папилломы человека перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертация Башанкаевой Ю.Н. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.