

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Перминовой Светланы Григорьевны на диссертационную работу Гутуевой Чачар Гаджимурадовны на тему «Особенности и исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с заболеваниями щитовидной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования

Проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции и патологии щитовидной железы (ЩЖ) в последние годы все чаще обсуждается в литературе. Ее актуальность обусловлена тем, что заболевания ЩЖ относятся к числу наиболее распространенных эндокринопатий у женщин репродуктивного возраста и ассоциированы с нарушениями репродуктивной функции и неблагоприятными исходами беременности как в случае спонтанного зачатия, так и после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Дискуссионными являются вопросы о влиянии различных заболеваний ЩЖ на (аутоиммунного тиреоидита, болезни Грейвса на овариальный резерв, качество ооцитов и эмбрионов и эффективность программ ВРТ, не определена целесообразность динамической оценки функции ЩЖ в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в норме и при различной патологии ЩЖ. Кроме того, выраженная гормональная нагрузка, обусловленная овариальной стимуляцией в программе ЭКО, может неблагоприятно отразиться на функции ЩЖ, особенно у женщин с тиреоидной патологией. Однако в литературе не отражены в полной мере особенности функционирования ЩЖ на фоне овариальной стимуляции и после нее в норме и при различной патологии ЩЖ, не разработан алгоритм проведения программы ЭКО с учетом патологии ЩЖ.

Всё вышеизложенное подтверждает актуальность темы настоящего диссертационного исследования и свидетельствует о его научной и практической значимости.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором сформулирована актуальная цель исследования - повышение эффективности программ ВРТ у пациенток с сопутствующими заболеваниями ЩЖ.

Поставленной цели соответствуют 6 задач. В диссертации использованы современные и адекватные поставленным задачам методы исследования.

Значительный объем клинического материала, продуманный дизайн исследования, репрезентативность представленных групп пациентов, а также применение современных методов мониторинга и статистической обработки данных определяют достоверность и обоснованность научных положений, содержащихся в диссертационной работе Гутуевой Чачар Гаджимурадовны.

Выводы достаточно аргументированы, вытекают из содержания выполненной работы, отражают поставленные задачи. Практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, сформулированы лаконично, четко и полностью основаны на результатах проведенного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов не вызывает сомнений и подтверждается актуальностью и практической направленностью всего исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку они были получены при использовании современных методов статистического анализа. Результаты исследования, выполненного автором, его высокий методический и научный уровень бесспорны.

Научная новизна диссертации принципиально соответствует авторской формулировке. В рамках настоящего диссертационного исследования впервые проведена динамическая оценка уровня ТТГ на различных этапах проведения программы ЭКО у женщин с АИТ, носительством АТ-ТПО и эутиреозом, гипотиреозом иного генеза. У женщин без патологии ЩЖ проведена динамическая

оценка уровня ТТГ в зависимости от ответа на овариальную стимуляцию. Впервые проанализирована эффективность программы ЭКО у женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и раком ЩЖ в анамнезе, проведена оценка особенностей лечения этих заболеваний и вероятность рецидива заболеваний после программы ЭКО. Определена взаимосвязь между гипотиреозом и дефицитом витамина D.

Практическая значимость работы заключается в создании расширенного алгоритма подготовки женщины с различной патологией ЩЖ к программе ЭКО. Разработаны рекомендации по оптимальной терапии тиреотоксикоза у женщин с ДТЗ в зависимости от репродуктивных планов женщины и прогноза реализации репродуктивной функции. Обоснована целесообразность динамической оценки функции ЩЖ у женщин без тиреоидной патологии при нормальном и избыточном ответе яичников на овариальную стимуляцию в программе ЭКО.

Соответствие диссертации и автореферата требованиям

Содержание и оформление работы полностью соответствуют предъявляемым требованиям о порядке присуждения научным и научно-педагогическим работникам ученых степеней и присвоения научным работникам ученых званий. Написание диссертации и автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Диссертационная работа написана в научном стиле доступным и понятным языком, включает глубокий и тщательный обзор литературных данных по теме исследования, описание дизайна, характеристики пациентов, материалов и методов исследования, результатов исследования, их обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Выводы обоснованы, сформулированы четко и лаконично, не вызывают сомнений. Практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенного исследования и имеют четкую практическую направленность.

Общая характеристика работы и оценка ее содержания

Работа изложена на 133 страницах компьютерного набора, состоит из четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 226 библиографических источников. Тема диссертационного исследования соответствует научной специальности «Акушерство и гинекология». Данные и апробации результатов исследования представлены в ходе выступлений на съездах и конференциях.

Введение написано в традиционном стиле, в нем раскрыта актуальность и значимость диссертационного исследования, четко очерчены цели и задачи, а также положения, выносимые на защиту. Автором сформулированы научная новизна и практическая ценность диссертационной работы.

Первая глава «Обзор литературы» представляет собой детальный и глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, полностью раскрывает своевременность и актуальность темы исследования.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» изложена методологическая часть диссертации. Четко описан дизайн работы, методы исследования и мониторинг. Подробно охарактеризованы протоколы исследования, статистические методы обработки полученных данных.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» автор последовательно и логично изложил собственные результаты, раскрывая полную информацию о существе работы. Показано, что пациентки с АИТ характеризуются снижением параметров овариального резерва, худшими показателями фолликуло-, оо- и эмбриогенеза, низкой частотой бластуляции, высокой частотой отмены переносов эмбрионов, низкой эффективностью программ ВРТ. Несмотря на достижение эутиреоза до вступления в программу ЭКО, у пациенток с заболеваниями ЩЖ наблюдается повышение уровня ТТГ в день трансвагинальной пункции яичников, в день переноса эмбрионов и на 5-е сутки после переноса эмбрионов, что обуславливает необходимость динамической оценки уровня ТТГ в данных реперных точках. У 47% женщин, не имеющих заболеваний ЩЖ, преимущественно при оптимальном и гиперергическом ответе на овариальную

стимуляцию, отмечается повышение уровня ТТГ, в связи с чем целесообразно однократное исследование уровня ТТГ у пациенток без тиреоидной патологии в программе ЭКО. Автором выявлена ассоциация гипотиреоза и гиповитаминоза D, что подтверждает необходимость выявления и коррекции недостаточности витамина D перед проведением программ ВРТ. Установлено, что терапия рака ЩЖ, и, прежде всего, радиоiodтерапии, не оказывает влияние на репродуктивный потенциал женщин репродуктивного возраста, обратившихся для проведения программы ЭКО. Напротив, тиреостатическая терапия ДГЗ значительно снижает последующую эффективность ВРТ.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов» продемонстрированы направления научного поиска и новизна полученных результатов. Подробно обосновываются и анализируются собственные данные и сопоставляются с результатами других исследований.

Выводы диссертационной работы достаточно аргументированы, вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основании фактического материала. Практические рекомендации корректны и базируются на полученных результатах исследования.

Подтверждение публикации основных положений работы в печати и автореферате диссертации

По теме диссертационного исследования опубликованы 3 научные работы в рецензируемых научных журналах, определенных перечнем ВАК РФ, Scopus.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы, заявленную тему исследования, оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки России, вопросов и замечаний по его содержанию нет.

Личный вклад соискателя

Автором диссертационной работы самостоятельно осуществлен выбор тематики, сформирован дизайн исследования, определены цель и задачи,

осуществлен отбор пациентов согласно дизайну исследования, обобщены и проанализированы полученные данные и проведена их статистическая обработка, а также публикация основных результатов исследования. Соискатель лично проводил клиническое обследование и наблюдение пациенток с патологией ЩЖ как на этапе подготовки, так и при проведении программы ЭКО.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет, за исключением некоторых стилистических погрешностей, незначительного количества опечаток, что ни в коей мере не умаляет его научной и практической значимости. У оппонента есть вопросы для дискуссии во время публичной защиты:

- как Вы считаете, какой метод оплодотворения в программе ЭКО оптимален для женщин с АИТ и почему?

- как Вы можете объяснить отсутствие влияния радиойодтерапии рака ЩЖ на репродуктивный потенциал женщин и негативное влияние тиреотоксической терапии ДТЗ на последующую эффективность программ ВРТ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гутуевой Чачар Гаджимурадовны на тему «Особенности и исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с заболеваниями щитовидной железы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – «Акушерство и гинекология», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, посвященная повышению эффективности программ ВРТ у пациенток с сопутствующими заболеваниями ЩЖ, имеющая теоретическое и практическое значение для акушерства и гинекологии.

Научная новизна, объем выполненных исследований и практическая значимость полученных результатов позволяют заключить, что диссертационная работа Гутуевой Чачар Гаджимурадовны полностью соответствует требованиям

пункта 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09. 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 29.05.2017 г. №650; от 28.08.2017 г. №1024; от 26.05.2020 г. №751 и от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник
научно-клинического отделения ВРТ
им. Ф. Паулсена ст. ФГБУ «НМИЦ АГП
им В.И. Кулакова» Минздрава России,
доктор медицинских наук