

ОТЗЫВ

**официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора,
члена-корреспондента РАН
Когана Игоря Юрьевича на диссертацию
Югиной Анны Александровны
на тему: «Прогнозирование и профилактика осложнений беременности и
родов после донорства ооцитов»
по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук.**

Актуальность исследования

Развитие современного общества характеризуется крайне неблагоприятным трендом планирования деторождения в старшем репродуктивном возрасте, - периоде закономерного физиологического снижения овариального резерва, высокой частоты хромосомной патологии у потомства и высокой вероятности гинекологических заболеваний и экстрагенитальной патологии, существенно снижающих репродуктивные возможности женского организма. Все эти обстоятельства приводят к интенсивному развитию особого направления вспомогательных репродуктивных технологий – программ с использованием ооцитов донора. Проблема донорских программ многообразна, она включает в себя юридическую, материальную, психологическую и медицинскую составляющие. В каждой стране все эти компоненты имеют разные решения. В России частота использования донорских программ растет. Так, по данным Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) доля протоколов с донорскими ооцитами в структуре циклов вспомогательных репродуктивных технологий в течение последних лет имеет тенденцию к устойчивому росту. Научных исследований в данной области мало. Чаще всего они посвящены вопросам эффективности протоколов ЭКО с использованием ооцитов донора. Научные разработки, касающиеся особенностей течения беременности и родов после применения донорских программ единичны. В этом аспекте

настоящее исследование, посвящённое прогнозированию перинатальных исходов у пациенток с донорством ооцитов актуально и своевременно.

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

Установлены характерные особенности гинекологического анамнеза для пациенток, включённых в программу с использованием ооцитов донора : более поздний возраст менархе и сексуального дебюта; высокая частота нарушений менструального цикла, первичного бесплодия, детских инфекций с тяжёлым течением, а также закономерно высокая частота перенесённых хирургических вмешательств на яичниках. В частности, показано, что у пациенток, основной (I) группы в анамнезе достоверно чаще, по сравнению с таковыми II группы, имели место эндоскопические вмешательства по поводу кист яичников, в том числе с применением методики абляции (электрокоагуляции). Выявлена достоверная взаимосвязь между выполнением в анамнезе цистэктомии и необходимостью использования для преодоления бесплодия ооцитов донора.

В ходе выполнения работы выявлены сопоставимые клинико-функциональные показатели, характеризующие развитие гестационного процесса в I, II и III триместрах беременности у пациенток I (с использованием ооцитов донора) и II групп (ЭКО без использования ооцитов донора). Это касается самопроизвольного выкидыша, в том числе с наличием ретрохориальной гематомы, плацентарной недостаточности, инфекционно-воспалительных процессов. Не было выявлено также особенностей васкуляризации хориона и плаценты при использовании программ с донорскими ооцитами. Автором выявлено, что у пациенток после применения программ ВРТ с высокой частотой (у каждой третьей) в I-II триместрах беременности наблюдалась гипертрансаминаземия, что, вероятно, обусловлено значительной медикаментозной, в том числе гормональной поддержкой беременности. При этом частота этого состояния

во II триместре беременности у пациенток с донорскими программами достоверно превышало аналогичный показатель у пациенток II группы.

Проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма позволило доказать разную степень регуляторно-адаптационных возможностей у пациенток разных групп. В частности, показано, что у женщин I группы генез акушерских осложнений, в частности самопроизвольного выкидыша ассоциирован с более благоприятным качеством регуляторно-адаптивных возможностей организма. Возможно, что это оказало влияние на более раннее развитие признаков дисфункции плаценты у пациенток после ЭКО без использования донорских ооцитов (23 и 26 недель беременности соответственно) и большее количество случаев тяжёлого гестоза по сравнению с аналогичными показателями в донорских программах.

Таким образом, применение комплексного диагностического подхода с использованием оценки универсальных адаптационных возможностей организма, позволило выявить гетерогенность формирования функциональных связей в системе мать-плацента-плод в I-II триместре беременности, оказывающих влияние на дальнейшее течение гестационного процесса и развитие тяжёлых акушерских осложнений.

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

Достоверность представленных результатов, способы их обработки, новизна диссертационного исследования, позволяют сделать вывод об инновационной составляющей данной работы. Результаты клинико-анамнестических особенностей пациенток с ЭКО с донорством ооцитов, генез осложнений гестации у данной когорты пациенток являются новыми в области акушерства и гинекологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследования позволили определить пациенток, относящихся к группе риска по использованию донорского материала при преодолении бесплодия. Оценена информативность интегральной оценки регуляторно-адаптивного статуса беременной с помощью проведения пробы сердечно-дыхательного синхронизма с использованием установки «ВНС-Микро» в I-II триместрах беременности для прогнозирования риска осложнений в конце II и III триместре беременности. Разработан алгоритм прогнозирования риска акушерских осложнений у пациенток после использования программ ВРТ с донорскими ооцитами.

Оценка объема, организации и методов исследования

В соответствии с целью исследования и поставленными для ее решения задачами было проведено обследование 3 групп пациенток с прогрессирующей беременностью: основной - после донорства ооцитов (n=32); группы сравнения - после протокола экстракорпорального оплодотворения без использования ооцитов донора (n=53); контрольной (n=50) - условно здоровых женщин со спонтанно наступившей беременностью. Исследование носило проспективный характер.

Используемые методы исследования современны и адекватны поставленной цели и задачам работы. В работе использованы следующие методы: ультразвуковое исследование, доплерометрия маточно-плацентарного кровотока с оценкой индекса васкуляризации, интегральная оценка регуляторно-адаптивного статуса беременной. Последний из перечисленных методов производился на основании использования пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) с использованием установки «ВНС-Микро». Данный метод предусматривал анализ частоты сердечных сокращений и дыхания, диапазон, а также длительность развития синхронизации в кардиореспираторных циклах и расчёт индекса

регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) пациентки. Статистические методы исследования современны и адекватны поставленным задачам исследования.

Оценка содержания диссертации

Текст диссертации изложен на 128 страницах машинописного текста, иллюстрирован таблицами, рисунками, схемами, содержащими 150 отечественных и иностранных источников. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав, посвящённых методам исследования, результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В «Обзоре литературы» приведены современные данные о возможностях преодоления бесплодия с использованием ооцитов донора, о рисках клинического течения беременности после программ с использованием донорских ооцитов, предоставлена информация о диагностике основных осложнений беременности, в том числе информативности ультразвукового исследования. Отдельного внимания заслуживает часть обзора литературы, посвящённая возможностям интегральной оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма на основании пробы сердечно-дыхательного синхронизма и использование данного подхода в отечественной науке.

Содержание автореферата полностью соответствует диссертационной работе.

Апробация и внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации были изложены на городских, краевых, региональных научно-практических конференциях, съездах, форумах, международных конгрессах.

Результаты диссертации опубликованы в 4 печатных работах, в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией

Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Результаты полученных исследований внедрены в лечебно-диагностическую работу женских консультаций, гинекологических и акушерских стационаров г. Краснодара, включены в обучающие курсы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета для интернов, клинических ординаторов, курсантов кафедры.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

В ходе оценки диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. С какими факторами Вы связываете большую частоту истмико-цервикальной недостаточности у беременных после ЭКО без использования донорских ооцитов, по сравнению с таковой у беременных с донорскими программами?
2. Какие методы диагностики и критерии Вы использовали в работе для постановки диагноза плацентарной недостаточности во II триместре беременности?
3. Имеется ли взаимосвязь между показателями пробы сердечно-дыхательного синхронизма в I-II триместре беременности и доплерометрическими показателями, характеризующими маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровотоки в III триместре беременности?

Заключение

Таким образом, диссертация Югиной Анны Александровны на тему: «Прогнозирование и профилактика осложнений беременности и родов после донорства ооцитов» в полной мере решает поставленную научную задачу по оценке гестационного процесса беременности, полученной по программе

ЭКО с донорским ооцитом и без программы донорства; дает рекомендации по формированию тем обучения будущих врачей акушеров-гинекологов; закладывает основы дальнейших научно-практических исследований в области ЭКО и ВРТ в целом; соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленные «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и может быть представлена к публичной защите.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, член-корр.РАН

ученый секретарь ФГБНУ

«Научно–исследовательский

институт акушерства, гинекологии и

репродуктологии имени Д.О. Отта»

199034, г. Санкт-Петербург,

Менделеевская линия, д.3

Тел. 8- 921-305-62-79

email: ikogan@mail.ru

Игорь Юрьевич Коган

Подпись д.м.н., профессора И.Ю. Коган «заверяю»:

Заместитель директора ФГБНУ «Научно–исследовательский

институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» по научной работе

з.д.н. РФ, д.м.н., профессор

М.А.Тарасова

« 1 » ноября 2017 г.



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте докторе медицинских наук, профессоре Коган Игорь Юрьевиче по диссертации Югиной Анны Александровны на тему: «Прогнозирование и профилактика осложненных беременностей и родов после донорства ооцитов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология в Диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, министерства, ведомства, города, должности)	Ученая степень (шифр специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности отрасли науки в совете	Основные работы
Коган Игорь Юрьевич	1968, РФ	ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» г. Санкт-Петербург	д.м.н. 14.01.01 акушерство и гинекология	Профессор	14.01.01 акушерство и гинекология медицинские науки	1. Коган И.Ю. Подготовка к протоколам ЭКО после оперативного лечения эндометриом яичников/ Коган И.Ю., Геркулов Д.А. // Акушерство и гинекология. - 2016.- №3. – С. 103-

				Ведущий сотрудник отделения ВРТ	110. 2. Коган И.Ю. Синдром «пустых» фолликулов – в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Самулыжко В.С., Коган И.Ю. // Проблемы репродукции. – 2013. – №2.- С. 65- 69. 3. Коган И.Ю. Ведение женщин с тромбофилией на этапе подготовки к экстракорпорально му оплодотворению. / Мирашвили М.И., Зайнулина М.С., Коган И.Ю., Гзгзян А.М.,
--	--	--	--	------------------------------------	---

Рзаева Р.Н. //						
Журнал акушерства и женских болезней. - 2012.- Т. LXL.- №5. – С. 60-67.						
4. Коган И.Ю.						
Допплерометрическ ие показатели сосудов матки в оценке имплантационной способности эндометрия при проведении программ экстракорпоральног о оплодотворения (ЭКО). /						
Гзгзян А.М., Ниаури Д.А., Коган И.Ю., Джемлиханова Л.Х., Крихели И.О., Федорова И.Д., Лесик Е.А., Шарфи Ю.Н., Шильникова Е.М. //						
Журнал акушерства и женских						

						болезней.- 2013. -Т. LXII. -№ 4.- С. 29-36. 5. Коган И.Ю. К вопросу об особенностях течения беременности после экстракорпорального оплодотворения. / Зайнулина М.С., Коган И.Ю., Мирашвили М.И., Рзаева Р.Н. // Журнал акушерства и женских болезней.- 2011. - Т. LX. - № 5 - С. 39-45.
--	--	--	--	--	--	---

Заместитель директора ФГБНУ «Научно-исследовательский

институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» по научной работе

З.Д.н. РФ, д.м.н., профессор

М.А.Тарасова

« 1 » *ноября* 2017 г.

