

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Тетелютиной Фаины Константиновны по диссертации

Радюшкиной Екатерины Александровны на тему: «Прогнозирование осложнений беременности и перинатальных исходов у женщин с синдромом поликистозных яичников», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология.

### *Актуальность выполненного исследования*

Работа Радюшкиной Е.А. представляет собой научное исследование, посвященное важнейшей и актуальнейшей проблеме – прогнозированию осложнений беременности и перинатальных исходов у женщин с синдромом поликистозных яичников. У женщин с СПКЯ наиболее выраженные изменения претерпевает система репродукции, нередко диагностируется первичное ановуляторное бесплодие. Восстановление фертильности у больных с СПКЯ в настоящее время с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение и зачатие естественным путем в результате проведения различных методик индукции овуляции, в том числе хлортианизена кломифена цитратом (КЦ) в качестве терапии первой линии) привело к увеличению числа беременностей и родов. Течение индуцированных беременностей нередко сопровождается высокой частотой осложнений гестационного периода для матери и плода. Около 40% беременностей у таких пациенток заканчиваются самопроизвольным прерыванием, что указывает на высокую социальную и медицинскую значимость проблемы. Все вышеперечисленные аргументы свидетельствуют о том, что выбранная тема диссертационного исследования является актуальной и предопределяет цель и задачи, поставленные автором.

**Цель исследования** – на основании изучения состояния системы «мать-плацента-плод» у женщин с синдромом поликистозных яичников при беременности, наступившей в результате различных методик ВРТ, разработать прогностические критерии осложнений беременности и перинатальной патологии.

***Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Диссертация отвечает современным требованиям, предъявляемые к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Научная новизна исследования очевидна. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

Диссертантом впервые определена значимость изменений в периферической крови белков беременности и гормонов (плацентарного альфа-1-микроглобулина, трофобласт-специфического бета-гликопротеина, гликоделина, ассоциированного с беременностью протеина А, альфа-фетопротеина,  $\beta$ -хорионического гонадотропина, эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена) у женщин с синдромом поликистозных яичников, беременность которых наступила в результате различных методик ВРТ, с целью разработки прогностических критериев осложнений гестации, перинатальной патологии у указанного контингента женщин.

Автором установлено, что у пациенток с СПКЯ беременность, наступившая в результате стимуляции овуляции хлортрианизена кломифена цитратом, протекает более неблагоприятно по сравнению с беременностью после ЭКО: выше риск возникновения угрожающего раннего и позднего выкидышей, истмико-цервикальной недостаточности; ниже средняя масса доношенных новорожденных; выше риск развития перинатальной патологии у детей в раннем неонатальном периоде.

Научно новыми данными для прогнозирования угрожающего позднего выкидыша, плацентарной недостаточности, перинатальной патологии ЦНС у

новорожденных от женщин с СПКЯ при беременностях, наступивших в результате ВРТ следует считать в I триместре беременности определение гормонов и белков «зоны» беременности: гликоделин, ПАМГ-1, ТБГ и  $\beta$ -ХГ.

Объем исследований представляется достаточным для получения статистически значимых данных, а методическая часть соответствует основным требованиям к научным работам.

Работа Радюшкиной Е.А. выполнена на достаточных по численности клинических выборках пациенток. Проведено наблюдение и обследование 158 беременных женщин с СПКЯ, начиная с 4-6 недель гестации. У 83 женщины с СПКЯ беременность была достигнута с помощью индукции овуляции КЦ по поводу ановуляторного бесплодия, у 75 женщин - с помощью ЭКО и переноса эмбриона в полость матки при безуспешности консервативного лечения. Данная попытка ЭКО была первой у 30 (40,0%), второй – у 22 (29,33%), третьей – у 23 (30,67%) женщин. Контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных женщин с ненарушенной репродуктивной функцией.

Автор использовал современные методы диагностики: клинические и лабораторные (иммуноферментный, радиоиммунологический, иммунофлуоресцентный, метод индуцированной хемилюминесценции). Статистическая обработка данных проводилась с применением адекватных методов, правильным выбором статистических величин, с достаточным уровнем достоверности ( $p < 0,05$ ).

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

Цели и задачи исследования сформулированы четко. Достаточный объем клинического материала и методологически правильный подход к планированию и выполнению исследования, выбору методов исследования и статистического анализа материалов свидетельствует о достоверности полученных результатов, научной обоснованности выводов и практических рекомендаций. Выводы, вытекающие из результатов проведенного

исследования, полностью обоснованны и отражают весь спектр поставленных задач и свидетельствуют о том, что автор достиг поставленной цели. На основе полученных данных полностью раскрыты положения, выносимые на защиту.

*Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования*

Следует отметить практическую значимость представленной работы. Получены новые данные об особенностях белково-синтезирующей и гормональной функций плаценты, экстраэмбриональных структур, становлении маточно-плацентарного кровотока у женщин с СПКЯ в I триместре беременности; отмечено значительное снижение в периферической крови уровней ПАМГ-1, PAPP-A, гликоделина, повышение уровня ТБГ в 7-8 недель с последующим его снижением в 10-12 недель; выявлено повышение содержания  $\beta$ -ХГ при беременности, наступившей вследствие стимуляции овуляции хлортианизена кломифена цитратом; установлено, что у пациенток с СПКЯ угроза раннего выкидыша сопровождается ранним маловодием, нарушением кровотока в маточных артериях, тахикардией эмбриона, наиболее выраженными при беременности, наступившей вследствие стимуляции овуляции хлортианизена кломифена цитратом; выявлено повышение уровня АФП в периферической крови у пациенток с СПКЯ во II триместре беременности, особенно при беременности, наступившей вследствие стимуляции овуляции хлортианизена кломифена цитратом; во II и III триместрах беременности у пациенток с СПКЯ нарушение гормональной функции фето-плацентарного комплекса проявляется снижением содержания в периферической крови плацентарного лактогена и эстриола, а у пациенток с беременностью, наступившей вследствие стимуляции овуляции хлортианизена кломифена цитратом, также снижением уровня прогестерона; установлено, что у беременных женщин с СПКЯ беременность сопровождается склонностью к гиперкоагуляции в сосудисто-тромбоцитарном и плазменном звеньях гемостаза.

Глубокий анализ полученных данных позволил автору выявить новые прогностические критерии в отношении осложнений беременности у женщин с СПКЯ, а именно: развития угрожающего прерывания беременности в поздние сроки, плацентарной недостаточности и перинатальной патологии ЦНС у новорожденных.

### *Общая характеристика работы.*

Диссертационная работа изложена на 199 страницах машинописного текста; содержит введение, обзор литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Библиографический указатель включает 269 источника, в том числе 165 отечественных и 104 иностранных. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 17 рисунками. Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается.

В работе приведен глубокий анализ литературы по теме диссертационного исследования. Представлены современные положения о методах восстановления фертильности, течении беременности и перинатальных исходах у женщин со склерополикистозными яичниками. Дана широкая клиническая характеристика обследованных женщин. В главах, посвященных собственным исследованиям, автор наглядно представляет полученные данные, используя современные методы вариационной статистики убедительно обосновывает, что для прогнозирования угрожающего позднего выкидыша, плацентарной недостаточности, перинатальной патологии ЦНС у новорожденных от женщин с СПКЯ при беременностях, наступивших в результате ВРТ, необходимо в I триместре беременности определять гормоны и белки «зоны» беременности: гликоделин, ПАМГ-1, ТБГ и  $\beta$ -ХГ.

Основные положения работы полно отражены в 17 печатных работах, из них 7 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов научных исследований.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. В рамках дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. У наблюдаемых Вами пациенток были ли осложнения в программе ЭКО (апоплексия яичника, синдром гиперстимуляции яичников) и какие были особенности тактики их ведения.
2. Учитывая высокий процент преждевременных родов, как часто дети, рожденные женщинами с СПКЯ были переведены на 2 этап выхаживания.

#### *Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации*

Автореферат оформлен правильно в соответствии с требованиями ВАК. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

#### *Заключение*

Диссертационная работа Радюшкиной Екатерины Александровны на тему «Прогнозирование осложнений беременности и перинатальных исходов у женщин с синдромом поликистозных яичников», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современного акушерства по изучению течения беременности у женщин с СПКЯ, наступившей с помощью индукции овуляции хлортрианизена кломифена цитратом, после ЭКО и переноса эмбриона, а также родов, состояния плодов и новорожденных.

Диссертационная работа Радюшкиной Екатерины Александровны по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от

