

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кузьмина Владимира Николаевича на диссертацию Шестаковой Ольги Васильевны на тему: «Бесплодие в супружеских парах при недифференцированной дисплазии соединительной ткани», представленную в диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Актуальность.** Диссертационная работа Шестаковой Ольги Васильевны посвящена проблеме повышения эффективности применения экстракорпорального оплодотворения в бесплодном браке при высоком его частоте и неуклонном росте в РФ, что подчеркивает актуальность проведенного научного исследования. Использование высокотехнологической помощи при бесплодии позволяет преодолевать фактически любые формы женского, мужского и смешанного бесплодия, однако частота наступления беременности в программе ЭКО в расчете на одну попытку лечения колеблется от 25 до 38% (В.С. Корсак, 2017). В связи с этим, в настоящее время большое внимание уделяется изучению причин, приводящих к бесплодному браку, которые могут быть как врожденными, так и приобретенными.

В своей работе автор показал междисциплинарное взаимодействие врачей различных специальностей (гинеколога, терапевта и андролога), целью которого, явилось повышение качества лечения бесплодной супружеской пары, путем интеграции сведений разных дисциплин, что позволило, за счет комплексного подхода, повысить эффективность наступления беременности в программе экстракорпорального оплодотворения. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани

формирует хронические, длительно протекающие, рецидивирующие воспалительные процессы, оказывая влияние на органы системы репродукции. Нейроэндокринные нарушения проявляются гипоэстрогенией, нарушением менструального цикла, формированием предменструального синдрома, а также овариальными дисфункциями. У мужчин с соединительнотканной дисплазией формируется варикоцеле, евнухоидизм, возможен крипторхизм.

Для правильного формирования и сохранения структуры биополимеров коллагена на всех уровнях необходимы ионы магния, цинка, снижение концентрации которых в сыворотке крови и фолликулярной жидкости при недифференцированной дисплазии соединительной ткани оказывают влияние на процесс созревания ооцитов и развитие эмбриона, что диктует необходимость коррекции минерального обмена. В связи с чем пациенты с соединительнотканной патологией характеризуются заниженной самооценкой, к тому же длительное лечение супружеской пары, является причиной, приводящей к изменению соматического и психоэмоционального здоровья, что снижает эффективность лечения бесплодия.

На современном этапе развития медицины оптимальный подход в прегравидарном периоде для супружеских пар с недифференцированной дисплазией соединительной ткани остается недостаточно разработанным.

**Целью** работы явилось повышение частоты наступления беременности в супружеских парах с бесплодием при недифференцированной дисплазии соединительной ткани в программе экстракорпорального оплодотворения с учетом концентрации ионов магния и цинка в фолликулярной жидкости.

**Задачи** работы сформулированы конкретно, формирует логичный дизайн исследования и позволили автору достичь поставленную цель. Автор использовал в диссертационной работе методологию многофакторного подхода к изучению проблемы бесплодия в супружеской паре. В соответствии с целью и задачами исследования были проведены клинические, лабораторно-диагностические, биохимические, исследования

фенотипических проявлений соединительнотканной дисплазии и методы оценки психоэмоционального состояния супружеской пары.

### **Степень научной новизны и достоверности результатов**

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и их достоверность, определяется высоким качеством методологии, достаточным количеством наблюдений, корректным формированием групп исследования в соответствии с поставленными задачами. Статистическая значимость полученных результатов исследования, установленных научных фактов не вызывает сомнений.

Работа написана в классическом стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, написана хорошим литературным языком, легко читается. Имеющиеся стилистические погрешности легко исправимы. В целом работа заслуживает положительной оценки. Количественные данные сведены в таблицы и органично размещены в тексте работы. Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом и использованием современных методов исследования. Все полученные результаты лечения обрабатывались статистически достоверны. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований, вытекают из материалов диссертации и соответствуют поставленным задачам.

### **Практическая значимость и реализация результатов исследования**

Автором разработан патент «Способ прогнозирования наступления беременности в программе экстракорпорального оплодотворения». Для исследования влияния независимых между собой переменных, концентрации цинка и магния в сыворотке крови и фолликулярной жидкости в овуляторную фазу, на развитие исхода лечения программы ЭКО и ПЭ в

супружеских парах с соединительнотканной дисплазией применен дискриминантный анализ с использованием линейной функции.

### **Апробация работы**

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, кроме того, материал одного изобретения представлен в Бюллетенях «Роспатента».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 157 листах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы включает 149 источников (87 отечественных и 62 иностранных авторов). Работа содержит 42 таблицы, 10 рисунков.

Во введении автором рационально была обоснована актуальность проведенного исследования, грамотно сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая значимость диссертационного исследования.

В первой главе автором проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы (за последние годы). Автором достаточно подробно освещено современное состояние проблемы бесплодного брака, в том числе влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на бесплодие, а также значение нутриентов на созревание ооцита и развитие эмбриона. Автор применяет междисциплинарный подход к решению проблемы бесплодия. Совместно с терапевтом проводит диагностику и лечение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в прегравидарном периоде.

Достаточно подробно представлена глава материалы и методы исследования, что позволяет объективно и по достоинству оценить проделанную автором научную работу.

Главы (3;4;5) собственных исследований прекрасно иллюстрированы рисунками, таблицами, что улучшает восприятие полученных результатов и убеждает в достоверности проведенного исследования. Результаты проведенных исследований были подвергнуты методике статистической обработки по критерию Стьюдента. Автором выявлена корреляционная зависимость концентрации магния и цинка в сыворотке крови и фолликулярной жидкости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

В шестой главе автором проведен расчет отношения шансов развития бесплодия в супружеских парах, анализ негативного влияния показателей соматического здоровья мужчин и женщин с соединительнотканной дисплазией, как факторов риска при оценке шанса развития бесплодия, а также проведен анализ негативного влияния показателей гинекологического здоровья, как факторов риска при оценке шанса развития бесплодия у женщин с соединительнотканной дисплазией. Проведен анализ результатов с применением канонической линейной дискриминантной функции на основании результатов исследования у пациенток с недифференцированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от исхода программы экстракорпорального оплодотворения. Клиническая беременность или неблагоприятное завершение, были получены и проанализированы результаты с применением дискриминантного анализа, выбрана линейная функция, позволяющая прогнозировать наступление беременности для каждой супружеской пары.

Седьмая глава посвящена обсуждению результатов собственных исследований автора, где он в полной мере объяснил полученные результаты.

**Выводы** диссертационной работы соответствуют ее цели и задачам, основаны на полученных достоверных результатах исследования.

**Практические рекомендации** сформулированы лаконично и конкретно, вытекают из результатов исследований, полученных автором, и носят прикладной характер.

Диссертация Шестаковой Ольги Васильевны на тему: «Бесплодие в супружеских парах при недифференцированной дисплазии соединительной ткани» имеет очевидную практическую ценность. Полученные в результате данные исследования и практические рекомендации внедрены в работу и используются в практической деятельности врачей ООО «Центр репродуктивного здоровья». Материалы исследования использованы в учебно-методическом процессе кафедр акушерства и гинекологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Практическая ценность работы также определяется необходимостью использования результатов исследования в повседневной деятельности врачами акушерами-гинекологами женских консультаций, центров, занимающихся экстракорпоральным оплодотворением.

Принципиальные замечания по содержанию диссертационного исследования отсутствуют.

Тем не менее, в порядке дискуссии, хотелось бы получить ответ диссертанта на следующий вопрос:

1.Какие изменения происходят в структуре коллагена при соединительнотканной дисплазии?

Содержание автореферата соответствует основным положениям, вынесенным на защиту в диссертационной работе.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шестаковой Ольги Васильевны на тему: «Бесплодие в супружеских парах при недифференцированной дисплазии соединительной ткани», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Ф.К. Тетелютиной, содержащей новое решение актуальной задачи - повышение частоты наступления беременности

в супружеских парах с бесплодием при недифференцированной дисплазии соединительной ткани в программе экстракорпорального оплодотворения с учетом концентрации ионов магния и цинка в фолликулярной жидкости.

Таким образом, диссертация Шестаковой Ольги Васильевны по своей актуальности, новизне, объему изученного фактического материала, методам научного анализа, теоретической и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 «Акушерство и гинекология».

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры репродуктивной медицины и хирургии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
Московского государственного медико-  
стоматологического университета им. А.И. Евдокимова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
руководитель Центра Перинатальных инфекций,  
Президент Европейского Общества по Инфекционным  
Заболеваниям в Акушерстве и Гинекологии (ESIDOG) в  
России, консультант по акушерству и гинекологии  
Управления Делами Президента РФ  
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1,  
тел. + 7 (495) 684-49-86,  
e-mail: msmsu@msmsu.ru

В.Н. Кузьмин

Подпись д.м.н., профессора В.Н. Кузьмина «заверяю»:

Ученый секретарь Ученого Совета МГМСУ  
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк

В диссертационный совет Д 208.008.10 при  
Федеральном государственном бюджетном  
образовательном учреждении высшего  
образования «Волгоградский государственный  
медицинский университет» Минздрава РФ  
400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1.

СОГЛАСИЕ  
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Кузьмин Владимир Николаевич, доктор медицинских наук (14.01.01 – Акушерство и гинекология), профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета последипломного образования ФГБОУ ВПО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России согласен быть официальным оппонентом по диссертации Шестаковой Ольги Васильевны «Бесплодие в супружеских парах при недифференцированной дисплазии соединительной ткани», по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

О месте и дате защиты информирован.

Даю согласие на обработку и передачу моих персональных данных.

Кафедра репродуктивной медицины и хирургии  
факультета последипломного образования  
ФГБОУ ВПО Московского государственного  
медико-стоматологического университета им.  
А.И. Евдокимова МЗ РФ  
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1,  
тел.+7 (495) 684-49-86, e-mail: msmsu@msmsu.ru  
д.м.н., профессор

Подпись д.м.н. В.Н. Кузьмина заверяю

В.Н. Кузьмин

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России  
д.м.н., профессор

Ю.А. ВАСЮК

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по защите диссертации Шестаковой Ольги Васильевны на тему: «Бесплодие в супружеских парах при недифференцированной дисплазии соединительной ткани», 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 гражданст во	Место основной работы (с указанием организации, министерства, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальн ности, по которой защитена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальност и и отрасль науки в совете	Основные работы
Кузьмин Владимир Николаевич	1966 РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение вышшего образования Московского государственного медицинско- стоматологичес- кого университета	д.м.н. 14.01.01 – акушерство и гинекология	профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета последип- ломного образования ФГБОУ ВО МГМСУ	14.01.01 - акушерство и гинекология	1.Проблемы изменения репродуктивного поведения и реализации репродуктивной функции / Машина М.А., Шарапова Е.И., Кузьмин В.Н. // Лечщий врач. - 2014. № 12. С. 22-27. 2.Возможные пути оптимизации специализированной помощи бесплодной паре / Шарапова Е.И., Машина М.А., Кузьмин В.Н. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2014. №4. С. 25-28. 3.Эффективная антибактериальная терапия микоплазменной инфекции у женщин

	им. Евдокимова А.И.	репродуктивного возраста / Кузьмин В.Н., Гусейнзаде М.И.//Лечаций врач. - 2014. № 3. С. 37-39.
	им. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1, тел. + 7 (495) 684- 49-86, e-mail: mssmsu@mssmsu.ru	4. Место и роль микоплазменной инфекции в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза / Кузьмин В.Н. // Гинекология. 2015. Т. 17. № 2. С. 21-26. 5. ВИЧ-инфекция и экстракорпоральное оплодотворение: проблема и пути решения / Кузьмин В.Н., Машина М.А. // Лечаций врач. 2015. № 1. С. 87-90. 6. Оптимизация специализированной медицинской помощи при бесплодии / Кузьмин В.Н., Машина М.А. // Лечаций врач. - 2017. №3. - С. 38-41.

Профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии  
факультета последипломного образования  
ФГБОУ ВПО Московского государственного  
медицинско-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова МЗ РФ  
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1,  
тел.+7 (495) 684-49-86, e-mail: [mssmsu@mssmsu.ru](mailto:mssmsu@mssmsu.ru)  
доктор медицинских наук, профессор

Подпись заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВПО Московского государственного  
медицинско-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова МЗ РФ  
доктор медицинских наук, профессор



Кузьмин В.Н.  
Васюк Ю.А.