ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Тапильской Наталии Игоревны на диссертационную работу Шишкиной Анны Владимировны «Оптимизация прегравидарной подготовки пациенток с атипической гиперплазией эндометрия и начальным раком эндометрия в анамнезе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Современная наука идет вперед и сегодня мы, являясь свидетелями прорыва в лечении онкологических заболеваний, переосмысливаем подходы к возможности деторождения у данного контингента больных.

Атипическая гиперплазия и минимальный рак эндометрия у пациенток репродуктивного возраста имеют благоприятный прогноз в плане долгосрочной безрецидивной выживаемости и никогда не являлись противопоказаниями для самостоятельного зачатия, однако вспомогательные репродуктивные технологии в определенный отрезок времени имели ограничения для проведения стимуляции суперовуляции.

Показатели эффективности программ ЭКО в плане наступления клинической беременности и частоты живорождений у данного пациенток остаются низкими. Пациентки диагнозом АГЭ и РЭ как правило имеют сопутствующую соматическую патологию. Ожирение и инсулинорезистентность не только выступают в роли триггеров гиперпластических процессов в эндометрии, но и оказывают самостоятельное негативное влияние не только на качество ооцитов но и на течение беременности в целом.

Безусловно, разработка персонализированных алгоритмов прегравидарной подготовки у данного контингента пациенток делает работу актуальной.

Работа автора направлена на решение важной клинической задачи - не только на повышение результативности программ ВРТ у данных пациенток, а также и наступлению ее в естественном цикле.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

Научная новизна диссертационной работы Шишкиной А.В. заключается в том, что автором впервые проведено комплексное исследование влияния метаболических нарушений, включая инсулинорезистентность и дислипидемию, на эффективность программ ВРТ у пациенток с перенесёнными атипической гиперплазией и начальным раком эндометрия. В данном исследовании впервые оценено сочетанное воздействие нарушений углеводного и липидного обмена на такие ключевые репродуктивные исходы, как частота наступления беременности, частота деторождения и доля ранних репродуктивных потерь.

Важным элементом новизны являются практические рекомендации, которые одновременно усиливают практическую значимость работы, по проведению сегментированных циклов ЭКО, а также обоснование целесообразности проведения преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) у данной категории пациенток, независимо от их возраста. Внедрение предложенного подхода позволяет не только увеличить частоту наступления беременности, но по мнению автора, снизить долю ранних репродуктивных потерь, что подтверждает его клиническую значимость.

Степень достоверности и обоснованность выводов и практических рекомендаций

Представленный в работе проспективный клинико-анамнестический анализ обследованных пациенток, лабораторные, инструментальные, их корректная статистическая обработка с помощью методов современной медицинской статистики, четкое представление материала в виде таблиц и рисунков, подробность их описания, позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Полученные результаты обладают достаточной степенью доказательности и надежности, что обеспечивается высоким объемом выборки обследуемых пациенток. Обработка эмпирических данных осуществлялась с применением современных методик статистического анализа, позволяющих объективно оценить значимость выявленных закономерностей и корреляций.

По итогам работы подготовлены и опубликованы четыре печатные работы в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий и журналов, рекомендованных ВАК РФ, что свидетельствует о научной значимости полученных результатов и их востребованности в профессиональном сообществе.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Автором выявлены ключевые метаболические предикторы неблагоприятных исходов программ ВРТ и вынашивания наступивших беременностей, такие как инсулинорезистентность, дислипидемия, сочетанные нарушения углеводного и липидного обмена, у пациенток с перенесёнными АГЭ и начальным РЭ. Полученные результаты расширяют существующие представления о роли метаболических нарушений в

репродуктивных исходах у данной категории пациенток и обосновывают необходимость их обязательной коррекции на этапе прегравидарной подготовки. Существенным вкладом подтверждаемым клиническую значимость работы являются практические рекомендации по проведению сегментированных циклов ЭКО, а также обоснование целесообразности проведения преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) у данной категории пациенток, независимо от их возраста. что подтверждает его клиническую значимость. Полученные в клинической практике и научно обоснованные результаты исследования могут быть приняты на вооружение в работе репродуктологов, получивших конкретные рекомендации по ведению пациенток как планирующих естественное зачатие, так и у участниц программ ВРТ.

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования

Результаты исследования, представленные в диссертации, обладают практической значимостью и могут служить основой для дальнейшей оптимизации прегравидарной подготовки и повышения эффективности достижения беременности у пациенток после консервативной терапии АГЭ и начального РЭ. Полученные выводы и установленные закономерности имеют потенциал для интеграции в процессы принятия решений специалистами в области репродуктивной медицины.

Структура и объем диссертации

Структура диссертационной работы Шишкиной А.В. написана по традиционному образцу содержит введение, четыре главы, включая обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы. Общий объем работы составляет 184 страницы машинописного текста, иллюстративный материал представлен 66-ю таблицами и 16-ю рисунками. Библиография

включает 132 литературных источника, из которых 29 принадлежат отечественным авторам, а 103 - зарубежным исследователям.

Во введении подробно изложено обоснование актуальности выбранной тематики, определены цели и задачи исследования, раскрыта степень новизны исследования.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком легко читается, на первый взгляд кажется излишне подробным, но в тоже время оставляет впечатление, что автор глубоко погружена в изучаемую проблему.

Во второй главе детально рассмотрены материалы и методы исследования, приведены характеристики групп, описан дизайн исследования, критерии включения и исключения, этапы проведения исследования, методика оценки исходных данных и методы статистического анализа.

Третья глава представляет результаты исследования: приводится подробный анализ клинико-анамнестических данных и лабораторных показателей участвующих в исследовании пациенток, рассматриваются антропометрические показатели. Дополнительно предоставлены данные всестороннего обследования пациенток с учетом показателей углеводного и липидного профиля. Проведен сравнительный анализ эффективности достижения беременности в программах ВРТ при наличии и отсутствии нарушений в метаболическом профиле по показателям частоты наступления беременности и частоты деторождения. Также проведена оценка доли ранних репродуктивных потерь и доли эуплоидных эмбрионов в зависимости от наличия отклонений в метаболическом статусе. У пациенток, достигших беременности, проведено дальнейшее наблюдение и анализ доли осложнений наступивших беременностей.

В четвёртой главе представлено развернутое обсуждение полученных данных. Ключевым результатом, отмеченным автором, является доказанная связь между наличием метаболических нарушений, в

первую очередь инсулинорезистентности и дислипидемии, особенно в сочетании, и низкой эффективностью реализации репродуктивной функции у пациенток с АГЭ и начальным РЭ. Показано, что в данной когорте пациенток нарушения углеводного и липидного обмена встречаются значимо чаще, а их присутствие не только снижает частоту наступления беременности и деторождения, но и повышает риск ранних репродуктивных потерь, а также влияет на долю эуплоидных эмбрионов. На основании этого автор обосновывает необходимость метаболической коррекции на этапе прегравидарной подготовки, а также расширения показаний к ПГТ независимо от возраста и применения сегментированных протоколов ЭКО.

Сформирован ряд практических рекомендаций касающихся применения полученных результатов в повседневной практике акушеров-гинекологов и специалистов центров ВРТ, определяющих оптимальный алгоритм прегравидарной подготовки пациенток с АГЭ и начальным РЭ.

Автореферат отображает основное содержание и главные идеи работы, адекватно отражает полученный опыт исследований. Оформление автореферата выполнено в соответствии с установленными правилами оформления документов, предназначенными для защиты кандидатских диссертаций.

Исследуемая тема и выбранные направления решения заявляемых задач находятся в полном согласовании с квалификационными требованиями, предъявляемыми к работам, претендующим на присвоение учёной степени кандидата медицинских наук и соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Личный вклад соискателя в исследование

Автором проводился отбор участниц для включения в исследование, исходя из установленных критериев включения и исключения. Автором в составе коллектива проводились сбор и обработка анамнестических сведений, клинико-лабораторных, инструментально и антропометрических

данных обследованных пациенток, выполнялся тщательный анализ собранных данных и результатов обследования пациенток. Автор проводил протоколы ЭКО, а также применял методы ВРТ, направленные на достижение беременности естественным путем, осуществлял наблюдение за состоянием пациенток в течение первого триместра беременности. Был выполнен глубокий проспективный анализ 139 историй болезни, позволяющий оценить эффективность проведенных программ ЭКО и исходы наступившей беременности. Проведена апробация полученных результатов, публикация статей, написание текста диссертации и автореферата.

Замечания к диссертационной работе

По содержанию, структуре и оформлению диссертационной работы и автореферата Шишкиной А.В. существенных замечаний и комментариев нет.

В месте с тем у меня как у рецензента возникли вопросы , которые ни в коей мере не умоляют достоинства диссертационного исследования:

1. На Ваш взгляд каким образом проведение предимплантационного генетического тестирования снижает частоту репродуктивных потерь у данного контингента пациенток?
2. Какие методы медикаментозного воздействия вы подразумеваете под персонализированным подходом в плане прегравидарной подготовки у пациенток с диагнозом ожирение и или инсулинорезистентность в изучаемой Вами когорте пациенток?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Представленная Шишкиной А.В. диссертация на тему «Оптимизация прегравидарной подготовки пациенток с атипической гиперплазией эндометрия и начальным раком эндометрия в анамнезе», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология, является завершённым

научно-квалификационным трудом. Данная работа решает важную научно-практическую задачу повышения эффективности программ ВРТ в плане наступления и вынашивания беременности у пациенток после консервативного лечения АГЭ и начальным РЭ, демонстрируя завершение всех этапов исследования и выполнение поставленных задач.

Проведённое Шишкиной А.В. диссертационное исследование полностью соответствует требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемых к кандидатским диссертациям, по критериям научной новизны, актуальности, достоверности полученных результатов, теоретической и практической значимости. Диссертант Шишкина А.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент:
Заведующий отделом репродуктологии
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
доктор медицинских наук
профессор _____ / Тапильская Наталия Игоревна

Подпись д.м.н. профессора Н.И. Тапильской заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», кандидат медицинских наук _____ / Шенгелия Маргарита Олеговна

«03» 09 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»
Адрес организации: 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3
Телефон: +7 (812) 679-55-51 Адрес электронной почты: iagmail@ott.ru