

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор
Петрухин Василий Алексеевич

«21» 03 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Бачуриной Аллы Игорьевны на тему «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ экстракорпорального оплодотворения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

Проблема бесплодия имеет важное медицинское, социальное, демографическое и экономическое значение. Наиболее эффективным способом лечения бесплодия у большей части пациентов является проведение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Эффективность ВРТ зависит от многих факторов, одним из которых является успех овариальной стимуляции. Наиболее распространён в клинической практике протокол с антагонистом ГнРГ для предотвращения преждевременного пика лютеинизирующего гормона (ЛГ), однако его преждевременный пик, по некоторым данным может регистрироваться почти у 18% женщин, что создает предпосылки для поиска подходов к оптимизации этих протоколов для улучшения исходов лечения [Chabbert-Buffet N. et al., 2007]. Также протокол требует ежедневных инъекций, частых мониторингов фолликулогенеза, а стоимость его достаточно высока. С развитием эффективных технологий криоконсервации ооцитов и эмбрионов

появилась необходимость поиска более удобных и менее затратных протоколов стимуляции, позволяющих получить ооциты и эмбрионы хорошего качества без ущерба рецептивности эндометрия. В этой связи были разработаны протоколы овариальной стимуляции, в которых для предотвращения преждевременного пика ЛГ используются препараты прогестерона. В литературе есть публикации исследований, в которых оценивали эффективность различных препаратов прогестерона – медроксипрогестерона ацетата (МПА) и микронизированного прогестерона. Однако показано, что МПА приводит к более жесткой супрессии, что требует более высоких доз гонадотропинов и более длительной стимуляции. Микронизированный прогестерон может влиять на уровень эндогенного прогестерона и, при его использовании, существует возможность преждевременной лютеинизации. В данной связи использование синтетического аналога прогестерона – дидрогестерона – как замены антагониста гонадотропин-релизинг гормона в протоколах ВРТ целесообразней.

Полученные данные могут позволить разработать персонализированный подход к овариальной стимуляции, снизить стоимость протокола, повысить удобство использования протокола для пациентов, что делает тему диссертации актуальной.

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

В проведенном исследовании определена эффективность предотвращения преждевременного пика ЛГ при различных режимах назначения препарата прогестерона, изучены гормональные показатели циклов овариальной стимуляции, особенности фолликулогенеза, оогенеза и раннего эмбриогенеза. Прослежена динамика концентрации ЛГ в зависимости от препарата, блокирующего его преждевременный пик, и схемы применения. На основании полученных данных представлен и научно обоснован

патогенетический механизм предотвращения преждевременного пика ЛГ препаратом прогестерона, реализация которого достигается путем непрерывного назначения препарата в ранней фолликулярной фазе менструального цикла. Предложен для клинической практики протокол овариальной стимуляции с использованием препарата прогестерона для предотвращения преждевременного пика ЛГ в фолликулярной фазе цикла программ ЭКО/ICSI у пациенток с планируемой сегментацией цикла по различным показаниям.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Бачуриной Аллы Игорьевны выполнена на достаточном научно-методическом уровне и клиническом материале (202 женщины с бесплодием, обратившихся в научно-клиническое отделение ВРТ им. Ф. Паулсена ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ для достижения беременности в программе ЭКО/ICSI) в соответствии с поставленными задачами. Полученные данные не вызывают сомнений, поскольку достоверность их статистически подтверждена. Для статистической обработки данных использовали электронные таблицы «Microsoft Excel» и пакет программ «GraphPad Prism 6» (GraphPad Software, USA). Для построения графиков использовали электронные таблицы «Microsoft Excel». Для определения нормальности распределения использовали обобщённый тест Д'Агостино-Пирсона. При анализе параметрических данных рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, использовали t-test для двух групп и ANOVA для трех групп. При анализе непараметрических данных – медиану и интерквартильный размах, использовали тест Манна-Уитни для двух групп и тест Краскела-Уоллиса для трех групп. При анализе качественных данных рассчитывали абсолютное значение и процент, использовали точный тест Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Диссертация изложена на 145 страницах печатного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Результаты диссертационной работы иллюстрированы 24 таблицами и 16 рисунками, что облегчает восприятие и понимание материала. Выводы и практические рекомендации, четко сформулированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Бачуриной Аллы Игорьевны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение. По результатам проведенного исследования в стандартном протоколе с анТГнРГ преждевременный пик ЛГ был зарегистрирован в 4,8% случаев, когда в протоколе с назначением дидрогестерона с 2 дня менструального цикла пики ЛГ зарегистрированы не были. На основании данных сформулирован новый подход к ведению пациенток с бесплодием, обратившимся для реализации репродуктивной функции с применением программ ВРТ при планируемой сегментации цикла.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты данного исследования внедрены и используются в клинической практике отделений вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Основные результаты исследования, проведенного Бачуриной А.И. имеют значение для практического здравоохранения, а их внедрение позволит прогнозировать

исходы программ ВРТ и влиять на их эффективность. Протокол может быть предложен для использования в практической деятельности.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы, из них – 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, доложены на всероссийских и международных конференциях.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Бачуриной Аллы Игорьевны на тему «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ экстракорпорального оплодотворения» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – оптимизация предотвращения преждевременного пика ЛГ в программе экстракорпорального оплодотворения за счет использования дидрогестерона при планируемой сегментации цикла.

Диссертационная работа Бачуриной А.И. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Бачуриной Аллы Игорьевны на тему «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ экстракорпорального оплодотворения» обсужден на совещании врачей и

научных сотрудников ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области протокол № 7 от 20 марта 2023 года.

Рецензент:

Руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор



Краснопольская Ксения Владиславовна

Подпись член-корреспондента РАН, д. м. н., профессора Краснопольской Ксении Владиславовны «заверяю»:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

www.moniiag.ru тел.: 8 (495) 623-10-54 e-mail: guzmoniiag@gmail.com