

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**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**

Важным моментом при проведении овариальной стимуляции в протоколах ЭКО является предотвращение преждевременного пика ЛГ. В настоящее время для этой цели наиболее часто используют антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона (антагГнРГ). Однако, протокол сопряжен с не всегда предсказуемым пиком ЛГ, а также с некоторыми неудобствами для пациентов: риском отмены цикла лечения, необходимостью ежедневных инъекций препарата и высокой стоимостью. Совершенствование методов витрификации в последние годы позволило рассмотреть новые модификации протоколов овариальной стимуляции, где в качестве альтернативы антагГнРГ в фолликулярную фазу цикла, используют прогестины. Препараты прогестерона назначают перорально, они хорошо переносятся пациентками и обладают более низкой стоимостью. Тем не менее, при использовании прогестинов в фолликулярную фазу цикла с целью предотвращения преждевременного пика ЛГ, обязательным становится сегментация цикла, поскольку эндометрий подвергается несвоевременным воздействием прогестерона. Поэтому данный вид протокола может быть использован в циклах с планируемой криоконсервацией ооцитов и/или эмбрионов. Актуальность диссертационной работы Бачуриной Аллы Игорьевны не вызывает сомнений, так как она посвящена улучшению качества лечения пациенток.

Автореферат диссертационной работы Бачуриной А.И. написан согласно традиционному плану, отражает в полном объеме информацию о

проведенном исследовании. Цель и задачи не противоречат полученным оригинальным данным, выводы и практические рекомендации логично сформулированы на основании наиболее значимых результатов проведенного исследования.


Особое внимание хочется уделить, что в данном исследовании смотрели зуплоидию эмбрионов, которую до этого в подобных исследованиях с назначением прогестагенов для предотвращения преждевременных пиков ЛГ, не изучали. Возникал вопрос, о влиянии повышения уровня прогестерона на качество ооцитов и эмбрионов, а тем более использование синтетического препарата - дидрогестерона. Было доказано, что дидрогестерон не ухудшает параметры овариальной стимуляции, качество клеток и частоту зуплоидии, а с учетом устойчивого блокирования преждевременного пика ЛГ, который не был зафиксирован ни в одном случае, и сходными показателями эффективности криоциклов со стандартным протоколом с антагГнРГ, данный вид овариальной стимуляции с назначением дидрогестерона в раннюю фолликулярную фазу цикла, может быть альтернативным и лучшим вариантом для пациенток с планируемой сегментацией цикла в связи с удобством применения, хорошей переносимостью и более низкой стоимостью лечения.

Научная новизна и практическая значимость проведенной работы не вызывают сомнений. Внедрение результатов исследования в практику соответствуют содержанию диссертационной работы.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют оценить диссертацию Бачуриной Аллы Игорьевны выполненную на тему «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ экстракорпорального оплодотворения», как законченную научно-квалифицированную работу. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24

сентября 2013 года №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бачурина Алла Игорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО
Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

«13» марта 2023 года  Вартанян Эмма Врамовна

Подпись д.м.н., профессора Вартанян Э.В. «заверяю»:
ученый секретарь ФГАОУ ВО
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России
кандидат медицинских наук,
доцент



Демина Ольга Михайловна

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
тел.: +7(495)628-44-53
e-mail: rsmu@rsmu.ru

ОТЗЫВ

на автореферат 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

Диссертационная работа Бачуриной Аллы Игорьевны посвящена актуальной теме – предотвращению преждевременного пика лютеинизирующего гормона (ЛГ) в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В настоящее время стандартная практика преодоления преждевременного пика ЛГ заключается в назначении аналогов гонадотропин-рилизинг гормона. Однако данные протоколы имеют преждевременные пики ЛГ и побочные эффекты, а также не всегда удобны для пациентов в виду плохой переносимости и высокой стоимости. С развитием витрификации ооцитов и эмбрионов появилась возможность поиска более удобных, эффективных и менее затратных протоколов стимуляции. В этой связи были разработаны протоколы овариальной стимуляции, в которых для предотвращения преждевременного пика ЛГ назначается прогестерон в раннюю фолликулярную фазу цикла. Поэтому поиск новых подходов овариальной стимуляции, которые улучшили бы исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является крайне актуальным.

В работе проведена оценка эффективности использования дигестерона в протоколах овариальной стимуляции с целью предотвращения преждевременного пика ЛГ при разных режимах назначения - с 2 дня менструального цикла и с 6-7 дня овариальной стимуляции, при диаметре фолликулов 13-14 мм. Изучены и сравнены гормональные параметры модифицированных протоколов и стандартного протокола с

антГнРГ. Проведена оценка фолликулогенеза, оогенеза, раннего эмбриогенеза у пациенток, находящихся в исследовании, а также частота эуплоидии.

Полученные данные показали высокую эффективность и отсутствие достоверных различий между модифицированным протоколом с использованием дидрогестерона с ранней фолликулярной фазы цикла и стандартным протоколом с антГнРГ, что позволило предложить данный протокол для клинической практики, так как использование дидрогестерона с 2 дня менструального цикла устойчиво блокирует преждевременный пик ЛГ, и не ухудшает эмбриологические параметры программ ВРТ. Данный протокол овариальной стимуляции может быть приоритетным у пациенток с планируемой сегментацией цикла по медицинским и социальным показаниям.

Эффективность и безопасность использования препарата прогестерона для предотвращения преждевременного пика ЛГ подтверждена показателями клинической и прогрессирующей беременности в криоциклах, а также числом ранних репродуктивных потерь.

Автореферат диссертационной работы Бачуриной А.И. написан согласно традиционному плану, отражает в полном объеме информацию о проведенном исследовании. Научная новизна и практическая значимость проведенной работы не вызывают сомнений. Научные положения и выводы диссертации основаны на результатах анализа клинического материала в достаточном объеме и выборке. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Данные, представленные в автореферате, позволяют считать, что диссертационное исследование Бачуриной Аллы Игорьевны на тему «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ экстракорпорального оплодотворения» является законченным исследованием, выполненным на

актуальную тему и обладающим необходимым уровнем новизны и практической значимости, полностью соответствует критериям, содержащимся в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Бачурина Алла Игорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Руководитель клиники
ООО «Медицинский центр АРТ-ЭКО»,
доктор медицинских наук

«10» сентября 2023 года



Калинина Елена Андреевна

Подпись д.м.н. Калининой Е.А. «заверяю»:
Инспектор отдела кадров



Кутехова Евгения Николаевна

119435, Москва, Большой Саввинский пер, д.12, стр.16.
тел.: +7(495)665-79-09/ +7 (903) 724-67-88
e-mail: clinic@art-ivf.ru

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

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

Проблема бесплодия имеет важное социальное значение и является актуальной проблемой во всех странах мира. Наиболее эффективным способом лечения бесплодия у большей части пациентов является проведение программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Эффективность ВРТ зависит от многих факторов, одним из которых является успешность овариальной стимуляции.

Одной из проблем овариальной стимуляции является преждевременный пик лютеинизирующего гормона (ЛГ) в лютеиновую фазу менструального цикла, которое приводит к ранней овуляции и снижению результативности программы. Поэтому постоянно происходит поиск новых подходов стимуляции яичников, как и в данном исследовании – назначение препарата прогестерона в фолликулярной фазе цикла с целью предотвращения преждевременного пика ЛГ, а появление высоко эффективных методов криоконсервации ооцитов и эмбрионов, позволяют проводить программу без ограничений, связанных с восприимчивостью эндометрия. Таким образом, актуальность исследования не вызывает сомнений.

Цель исследования сформулирована четко. Задачи и дизайн соответствуют поставленной цели. Актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Выводы работы соответствуют цели и задачам исследования, научно обоснованы, логично вытекают из полученных результатов исследования.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Основное содержание работы достаточно полно отражено в автореферате. Результаты

работы представлены корректно и не вызывают сомнений. Полученные данные проиллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов. По теме диссертации опубликовано 3 печатных работы, все напечатаны в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК.

Практическая и теоретическая значимость работы оценивается полученными научными данными, позволяющими сформировать алгоритм проведения программы ВРТ у пациенток с планируемой сегментацией цикла по различным показаниям. Польза полученных научных знаний и умений бесспорна, так как разработан модифицированный протокол овариальной стимуляции с назначением дидрогестерона в ранней фолликулярной фазе менструального цикла, который устойчиво блокирует преждевременный пик ЛГ, не ухудшая параметры овариальной стимуляции, фолликуло- и эмбриогенеза, частоту эуплоидии. Эффективность и безопасность использования препарата дидрогестерона для предотвращения преждевременного пика ЛГ подтверждена показателями клинической и прогрессирующей беременности в криоциклах, а также числом ранних репродуктивных потерь.

Протокол целесообразно обсуждать в контексте плановой сегментации цикла. Преимущество прогестинов заключается в их меньшей стоимости (по результатам данного исследования стоимость дидрогестерона для предотвращения преждевременного пика ЛГ была в 9 раз ниже по сравнению с антаГн-РГ), пероральном пути применения, устойчивом подавлении преждевременного пика ЛГ по сравнению с антаГн-РГ. Результаты настоящего исследования могут послужить основанием для изменения стратегий овариальной стимуляции при плановой сегментации цикла.


Судя по автореферату, диссертационное исследование Бачуриной Аллы Игорьевны на тему «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ

экстракорпорального оплодотворения» является законченным исследованием, выполненным на актуальную тему и обладающим необходимым уровнем новизны и практической значимости, полностью соответствует критериям, содержащимся в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Бачурина Алла Игорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Главный специалист по ЭКО ГК «Мать и дитя»,
Главный врач клиники «Мать и дитя»,
кандидат медицинских наук

«10» 03 2023 года  Камилова Дилором Пулатовна

Подпись к.м.н. Камиловой Д.П. «заверяю»:
Исполнительный директор
клиники «Мать и дитя»


Лях Вадим Анатольевич

117036, г. Москва, Можайское шоссе, д.2
тел.: +7 (800) 700-70-01
e-mail: kuntsevo@mcclinics.ru