

Заключение

диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации 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.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, позволяющая оптимизировать предотвращение преждевременного пика ЛГ в программе экстракорпорального оплодотворения;

предложена оригинальная научная гипотеза о патогенетическом механизме предотвращения преждевременного пика ЛГ прогестагеном, реализация которого осуществляется за счет ингибирования положительной обратной связи эстрадиола и гипофиза, что достигается за счет непрерывного назначения препарата прогестерона с ранней фолликулярной фазы менструального цикла;

доказана перспективность использования дидрогестерона с ранней фолликулярной фазы цикла для предотвращения преждевременного пика ЛГ в циклах овариальной стимуляции протоколов ЭКО/ICSI, что подтверждается значимым снижением уровня ЛГ в день завершения гонадотропной стимуляции;

введены в клиническую практику новые понятия о проведении программ ЭКО/ICSI у пациенток с планируемой сегментацией цикла с

использованием препарата дидрогестерона в ранней фолликулярной фазе цикла с целью предотвращения преждевременного пика ЛГ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о возможности использования дидрогестерона с целью предотвращения преждевременной овуляции в протоколах овариальной стимуляции программ ЭКО/ИКСИ;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплексный подход к обследованию пациенток: оценены анамнестические и клинико-лабораторные параметры пациенток, изучена динамика концентрации половых стероидных гормонов и исследованы параметры фолликулогенеза, оогенеза, раннего эмбриогенеза и частота зуплоидии;

изложены положения, свидетельствующие об отсутствии негативного влияния повышения уровня прогестерона на исходы овариальной стимуляции, качество и количество клеток, а также частоту зуплоидии и эффективности криоциклов;

раскрыты существенные проявления теории предотвращения преждевременного пика ЛГ гестагеном в фолликулярной фазе только при условии его назначения с 2-го дня менструального цикла, и несоответствии результатов снижения уровня ЛГ при назначении со средней фолликулярной фазы цикла;

изучены связи между режимами назначения дидрогестерона и вероятностью повышения уровня ЛГ и преждевременной овуляции в протоколе овариальной стимуляции;

проведена модернизация алгоритмов ведения пациенток, обращающихся для лечения бесплодия в программе ЭКО/ИКСИ при

планируемой сегментации цикла по различным медицинским или социальным показаниям.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены модифицированные технологии овариальной стимуляции при планируемой криоконсервации ооцитов и эмбрионов в практику отделений вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

определены пределы и перспективы практического использования дидрогестерона для предотвращения пика ЛГ с целью повышения результативности лечения;

создана модель эффективного применения дидрогестерона при проведении овариальной стимуляции у пациенток, с рисками повышения уровня ЛГ, при планируемой витрификации ооцитов или эмбрионов для отсроченной реализации репродуктивной функции;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию тактики ведения женщин, которые обращаются для криоконсервации генетического материала перед планируемым хирургическим лечением, или реализации репродуктивных функций в будущем.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Для экспериментальных работ объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач. Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методов;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации (Wang N., Wang Y. et al., 2016; Chen Q., Kuang Y. et al., 2015; Letterie G.S. 2000; Richter T.A. et al., 2005; Sitruk-Ware R. 2006);

идея базируется на анализе литературы, касающейся возможностей применения протоколов прогестиновой стимуляции (Yu S. et al. 2018; Zhu X., Zhang X., Fu Y. 2015; Sighinolfi G. et al., 2018);

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (Huang J. et al., 2019; Iwami N., et al., 2018; Yildiz S. et al., 2019);

установлены качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Hosseini Rashidi B. et al., 2020; Cui L., Lin Y., Wang F., Chen C. 2021; Iwami N., et al., 2018);

использованы современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения и обработки биологического материала, представлены репрезентативные выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистически значимые различия.

Для статистической обработки данных использовали электронные таблицы «Microsoft Excel» и пакет программ «GraphPad Prism 6» (GraphPad Software, USA). Анализ полученных данных, проведенный с помощью современных методов статистической обработки, позволяет сделать вывод о высокой достоверности полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: в разработке цели, задач и дизайна

исследования, а также в изучении данных литературы по теме диссертации, изучении клинико-anamnestических данных женщин, включенных в исследование. Автор участвовал в проведении всех этапов программ ВРТ. Автором собран материал для исследования, проведен анализ полученного материала, статистическая обработка данных исследования и публикация основных результатов исследования. Сформулированы выводы и рекомендации для практического применения.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор

Назаренко Т.А.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

Калинина Е.А.

Юренева С.В.