

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
д.б.н., академик РАН
С.А. Лукьянов



«27» 09

2023г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Буняевой Екатерины Святославовны на тему «Сохранение фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы путем использования технологии *in vitro* дозревания ооцитов, полученных при овариэктомии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.– акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Диссертационная работа Буняевой Екатерины Святославовны посвящена актуальной проблеме – индивидуальному подходу в вопросах сохранения собственного генетического материала у пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы.

Сохранение фертильности молодых женщин для отсроченного материнства является крайне сложной проблемой современной медицины. Растущий интерес к методам сохранения репродуктивного материала

онкологических больных связан с улучшением показателей выживаемости при раке, постоянным прогрессом в области вспомогательных репродуктивных технологий, а также большей осведомленности врачей и больных о возможностях сохранения репродуктивного материала.

Сегодня в мире используют ряд методик, призванных сохранить репродуктивный материал, например, криоконсервация ооцитов, эмбрионов и криоконсервация ткани яичника с дальнейшей ее аутотрансплантацией. Однако, в некоторых случаях лечение рака необходимо начать незамедлительно, что может привести к снижению качества ооцитов после химиолучевой терапии. Современные подходы к диагностике и лечению онкологических заболеваний, разработка новых схем противоопухолевого лечения позволили значительно повысить выживаемость онкологических больных.

Вышеизложенное повлекло за собой необходимость формирования нового направления в медицине, которое получило название «онкофертильность». Ряд нозологий являются противопоказанием к стимуляции и пункции яичников, например, злокачественные новообразования яичников, также, как и противопоказанием для криоконсервации ткани яичника, что обосновало необходимость внедрения в практику инновационной технологии ОТО IVM - выделение ооцит-кумулясных комплексов из ткани яичника после овариэктомии.

В большинстве случаев, хирургический этап лечения гинекологического рака сопровождается гистерэктомией, что исключает возможность женщине самостоятельно вынашивать ребенка и требует применения программы суррогатного материнства. Именно поэтому, на данный момент, онкогинекологами разработаны и внедрены в практику протоколы органосохраняющего лечения начальных форм гинекологического рака среди женщин репродуктивного возраста.

Инновационные программы сохранения фертильности дают возможность женщинам родить в будущем своего биологического ребенка.

Целью диссертационного исследования Буняевой Екатерины Святославовны является разработка тактики ведения пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы, желающих сохранить генетический материал и реализовать репродуктивный потенциал в будущем, а также определить клинко-эмбриологические этапы программы *in vitro* дозревания ооцитов, полученных в результате овариэктомии. Сформулированные задачи раскрывают цель исследования в полной мере.

Научная новизна

В рамках диссертационной работы проведена оценка репродуктивного потенциала пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы, которым предстоит хирургическое лечение. Выявлены факторы, влияющие на выделение ооцит-кумулюсных комплексов из ткани удаленного яичника и их дозревание в условиях *in vitro*. В результате исследования разработана инновационная технология сохранения генетического материала у пациенток с онкологией, которым предстоит овариэктомия.

Практическая значимость

По результатам проведенного исследования разработана тактика ведения пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы, желающих реализовать репродуктивный потенциал.

Основные положения и выводы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа написана по типичному плану и состоит из введения, основных глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком, изложен на 110 страницах, иллюстрирован 14 таблицами и 35 рисунками. Диссертационная работа выполнена с использованием современных методов исследования, на достаточном объеме выборки, достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

В введении обозначена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сформулированы четко.

В первой главе (обзор литературы) приведены современные литературные данные по теме исследования. Приведено подробное описание современных методов сохранения генетического материала. В заключительном разделе описаны особенности реализации репродуктивной функции у пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы, которым предстоит овариэктомия. В обзоре освещено 94 источников литературы.

Во второй главе (материалы и методы) представлена характеристика пациенток, включенных в исследование. Четко обозначен дизайн исследования и представлены методы обследования пациенток. Описаны

методы статистической обработки данных, которые были использованы для анализа полученных результатов.

В третьей главе проведены клинико-анамнестические данные пациенток, включенных в исследование, изучены лабораторные характеристики в группах сравнения. Далее проанализированы факторы, влияющие на выделение ооцит-кумулюсных комплексов из ткани удаленного яичника и особенности их дозревания в условиях *in vitro*. Проведена оценка эффективности технологии IVM путем анализа эмбриологических параметров полученных эмбрионов. Далее выявлены предикторы, влияющие на успех программы ОТО IVM, а именно криоконсервация генетического материала (ооциты и /или эмбрионы). Также изучены эмбриологические среды дозревания незрелых ооцит-кумулюсных комплексов и проведена оценка пула фолликулов, присутствующих в ткани яичника на основании гистологического исследования.

Все пациентки были разделены на две группы: с пораженными яичниками и пациентки с яичниками без неопластических процессов. Успех программы ОТО IVM был получен у 59 пациенток, 38 из которых составляли группу с поражением яичников. Всего было получено 20 эмбрионов на стадии бластоцисты у 13 пациенток. Кроме того, автором проведен анализ качества полученных эмбрионов за счет проведения преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на анеуплоидии методом высокопроизводительного секвенирования (NGS).

Четвертая глава содержит обобщение полученных результатов и их сравнение с результатами других исследователей. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов. Содержание автореферата соответствует положениям диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Буняевой Екатерины Святославовны на тему «Сохранение фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы путем использования технологии *in vitro* дозревания ооцитов, полученных при овариэктомии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии – тактика ведения пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы, желающих сохранить собственный генетический материал и реализовать репродуктивный потенциал в будущем.

Научная новизна, достоверность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Буняевой Екатерины Святославовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Буняевой Екатерины Святославовны на тему «Сохранение фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями органов репродуктивной системы путем использования технологии *in vitro* дозревания ооцитов, полученных при овариэктомии», представляемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «26» 09 2023 года (протокол № 2)

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Российский национальный
Исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
Профессор


Доброхотова Юлия Эдуардовна

«21» 09 2023 года

Подпись д.м.н., профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «Российский национальный
Исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент




Демина Ольга Михайловна

« » _____ 2023 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
117977, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: +7 (495) 434-14-22, e-mail: uchsovet@rsmu.ru