

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Клары Георгиевны Серебренниковой на диссертационную работу Мартыновой Марии Валерьевны на тему «Роль программирования индуцированного цикла в повышении эффективности лечения бесплодия в протоколах с антагонистами гонадотропин рилизинг-гормона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

### Актуальность темы диссертационной работы

Диссертация Мартыновой М.В. посвящена актуальной проблеме – оптимизации лечения бесплодия в программах ЭКО путем программирования индуцированного цикла при помощи комбинированных оральных контрацептивов (КОК), эстрогенов и антагонистов гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ).

В последнее время все большей популярностью для стимуляции функции яичников пользуются протоколы с антагонистами ГнРГ, однако не всегда есть оптимальные условия для начала стимуляции. В связи с этим, актуален поиск методов, которые позволят синхронизировать фолликулярный пул, тем самым увеличить число получаемых ооцитов, эмбрионов хорошего качества.

Наряду с отбором эмбрионов хорошего качества необходимо определить время максимальной рецептивности эндометрия для проведения переноса эмбрионов в полость матки. Ранее широко использовали биопсию, но в лечебных циклах проведение не возможно ввиду повреждения эндометрия. Изучение цитокинового профиля цервикальной слизи позволило косвенно оценить изменения, происходящие в эндометрии в динамике после гормонального программирования протоколов с антагонистами ГнРГ без отмены переноса эмбриона.

В связи с этим предметом обсуждения является поиск эффективных методов предварительной гормональной подготовки, с помощью которых будет возможно обеспечить наибольшую частоту наступления беременности.

Настоящее исследование посвящено изучению влияния различной

предварительной подготовки к стимуляции функции яичников в протоколе с антагонистами ГнРГ на эффективность программ ЭКО.

Таким образом, актуальность представленной исследовательской работы Мартыновой М.В. не вызывает сомнений.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале. Отмечен высокий научный и методический уровень исследования и обработки данных.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе представлены и сопоставлены результаты детального клинико-лабораторного, инструментального исследования, анализа протоколов стимуляции в группах с использованием различной предварительной подготовки. Проведен сравнительный анализ характеристик фолликулогенеза и ультразвуковых параметров толщины эндометрия, по данным которого показано, что применение КОК и эстрадиола валерата в лютеиновой фазе предыдущего цикла позволяет сформировать большой синхронный пул фолликулов к началу стимуляции яичников, по сравнению с группой, где подготовка не проводилась. Данная тенденция прослеживается при оценке характеристик оо- и эмбриогенеза.

При анализе цитокинового профиля цервикальной слизи выявлено статистически достоверное снижение концентраций провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также дисбаланс проангиогенных факторов, что может являться результатом применения КОК в качестве предварительной подготовки к программе ЭКО.

Показано, что использование в качестве предварительной подготовки эстрадиола валерата значительно увеличивает эффективность программы ЭКО, а применение КОК наоборот снижает.

На основании проведенного исследования разработан персонализированный алгоритм ведения пациенток с нормальным овариальным резервом, нуждающихся в программировании цикла ЭКО.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 127 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих изложение материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 14 отечественных и 188 зарубежных авторов. Пять задач соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Объем исследований достаточен. Проведенная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из диссертационной работы. Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам. Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов**

Результаты исследования и разработанные рекомендации внедрены в клиническую практику 1-го гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 7 научных публикаций, в том числе 4 статьи в научных изданиях, рецензируемых ВАК.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Основные результаты исследования, проведенного Мартыновой М.В. имеют значение для практического здравоохранения. Сформулированные автором мероприятия для оптимизации лечения бесплодия в программах ЭКО в протоколе с антагонистами ГнРГ путем программирования индуцированного цикла с использованием КОК, эстрогенов и антагонистов ГнРГ целесообразно постоянно внедрять в практику акушерства и гинекологии.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРОВЕДЕННОЙ РАБОТЫ**

Исходя из вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Мартыновой Марии Валерьевны на тему «Роль программирования индуцированного цикла в повышении эффективности лечения бесплодия в протоколах с антагонистами гонадотропин релизинг-гормона», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые решения актуальной задачи – повышение эффективности программы экстракорпорального оплодотворения с помощью назначения предварительной подготовки у стимуляции функции яичников.

По объему проведенного исследования научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Мартыновой Марии Валерьевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

117593, г. Москва,  
Доктор медицинских наук, профессор, Петровский бульвар, д.1А  
научный руководитель по акушерству (495)104-85-97  
и гинекологии ФГБУЗ «Центральная клиническая больница РАН» kb@ckbran.ru

*К.С.Серебрякова*

Серебрякова Клара Георгиевна

Подпись д.м.н., профессора Серебряковой К.Г. (ф.и.о.)

Доктор медицинских наук, профессор,  
главный врач ФГБУЗ «Центральная  
клиническая больница РАН»



Алексей Эдуардович

«25» 09 2020 г