

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 Антух Ирины Евгеньевны на тему «Влияние гонадотоксичной терапии на репродуктивную функцию онкологических больных и тактика сохранения фертильности», 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 концепция, позволившая оптимизировать тактику ведения пациенток с онкологическими заболеваниями, нуждающихся в сохранении репродуктивной функции;

предложена оригинальная научная гипотеза об отсутствии влияния агонистов гонадотропин-рилизинг гормона на вероятность сохранения менструального цикла и репродуктивной функции и критической зависимости восстановления фертильности от изначального состояния овариального резерва, возраста, гонадотоксичности и длительности терапии;

доказана перспективность использования персонифицированных подходов к сохранению репродуктивной функции и генетического материала у пациенток репродуктивного возраста со злокачественными новообразованиями;

введены в клиническую практику новые понятия, описывающие степень гонадотоксичности химиотерапии, системы оценки риска преждевременной недостаточности яичников после лечения и показания

для криоконсервации репродуктивного материала для отсроченного деторождения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об отрицательном влиянии терапии злокачественных новообразований на состояние женской репродуктивной функции и о степени результативности медикаментозной защиты яичников;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплексный подход обследования пациенток: тщательный сбор клинико-anamнестических данных в тесном сотрудничестве с онкологами, исследование уровней гормонов в сыворотке крови, оценка параметров овариального резерва по данным ультразвукового исследования, а также статистический анализ полученных данных;

изложены положения и доказательства, однозначно свидетельствующие об отрицательном влиянии химиотерапии на репродуктивную функцию всех пациенток, а также характеристики гонадотоксичности различных видов химиотерапии, частота и скорость восстановления репродуктивной функции;

раскрыты существенные проявления теории и выявлены проблемы, связанные со снижением репродуктивного потенциала и овариального резерва у всех пациенток вне зависимости от степени риска потери функции яичников, и установлена скорость снижения овариального резерва у пациенток изучаемой группы;

изучена причинно-следственная связь различных факторов (клинико-anamнестических показателей, параметров овариального резерва и планируемого лечения) с вероятностью потери функции яичников после химиотерапии;

проведена модернизация алгоритмов сохранения репродуктивной функции у пациенток репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями и планируемой гонадотоксичной терапией.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена в практику отделений лечения бесплодия и учебный процесс ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации тактика ведения онкологических пациентов, основанная на универсальной математической модели определения степени риска потери репродуктивной функции;

определены пределы и перспективы практического использования разработанных персонифицированных алгоритмов сохранения репродуктивной функции у молодых пациенток с онкологическими заболеваниями;

создана система практических рекомендаций и алгоритмы ведения пациенток с онкологическими заболеваниями до и после химиотерапевтического лечения программам вспомогательных репродуктивных технологий с обоснованием необходимости криоконсервации репродуктивного материала для отсроченного деторождения у отдельно взятых категорий пациенток;

представлены методические рекомендации и алгоритм сохранения фертильности у пациенток репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями и предложения и по дальнейшему совершенствованию тактики ведения пациенток данной группы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

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

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации (Tucker M. A. et al., 1987; Brydøy M., 2007; Green M. et al., 2014; Fréour T et al., 2017; Andreoli L. et al., 2018; Anderson R. A. et al., 2018; Lambertini M. et al., 2018; Ruggeri M. et al., 2019; Luong S.-N. et al., 2020);

идея базируется на анализе практических данных, показателей репродуктивной функции, параметров овариального резерва, влияния вида и длительности химиотерапии, а также на анализе временного изменения показателей овариального резерва в течение нескольких лет после лечения, частоты преждевременной недостаточности яичников, беременностей и их исходов;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (Abusief M. E. et al., 2010; Borgmann-Staudt et al., 2012; Ben-Aharon I. et al., 2015; Anderson R. A. et al., 2018; Zhong Y. et al., 2019; File B., 2022);

установлены качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Anderson R. et al., 2011; H. Su et al., 2014; Swerdlow A. J. et al., 2014, Barnabei A. et al., 2015; Bildik G. et al., 2015; Dezellus A. et al., 2017; N. Spears et al., 2019);

использованы современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения, обработки биологического материала. Для статистической обработки данных и построения графических изображений использован пакет статистических программ GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США) и программу SPSS Statistics 28 (IBM, США) с пакетом модулей.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора в выборе темы диссертационной работы, постановке цели и задач исследования, разработке дизайна, индивидуальной анкеты для сбора анамнеза и добровольного информированного согласия на проведение исследования, литературном поиске и систематизации данных литературы по теме исследования. Автор лично осуществляла сбор клинико-анамнестических данных, обследование и ведение пациенток до и после лечения, участвовала в выполнении лабораторной части исследования. Диссертантом самостоятельно проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных и систематизация результатов.

Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения, подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:
академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор



Ашрафян Л.А.

Члены комиссии:
доктор медицинских наук, доцент



Яроцкая Е.Л.

доктор медицинских наук, доцент



Солопова А.Е.

« _____ » _____ 2023г.