

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Тапильской Натальи Игоревны на диссертационную работу 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.**

### **Актуальность темы диссертации**

Прогрессивное развитие методов профилактики, диагностики и лечения бесплодия формирует становление новой научной дисциплины - репродуктологии и, как следствие, диктует необходимость накопления новых научных знаний и технологий в этом направлении. Согласно паспорту национального проекта «Демография» «будут увеличены объемы экстракорпорального оплодотворения, что даст возможность не менее 450 тысяч циклов экстракорпорального оплодотворения семьям, страдающим бесплодием, за счет средств базовой программы обязательного медицинского страхования. Очевидно, что немаловажным является детализация вопроса «стоимость - эффективность» проводимых циклов ВРТ. Безусловно, нужны высокоэффективные стратегии овариальной стимуляции в протоколах ВРТ. В связи с этим, автор выделяя в своей диссертационной работе частное в проблеме ставит перед собой цель: оптимизация предотвращения преждевременного пика ЛГ в программе экстракорпорального оплодотворения за счет использования дидрогестерона при планируемой сегментации цикла. Актуальность работы обусловлена клинической необходимостью и научной востребованностью оптимизации протоколов ВРТ.

## **Степень обоснованности и достоверности полученных научных данных, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации**

Основные положения научной работы аргументированы и достоверно отражают суть выполненного исследования, не вызывая возражений. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы и конкретны, вытекают из полученных автором данных, раскрывают цель исследования и поставленные задачи. Практические рекомендации обоснованы и подтверждены результатами исследования.

Анализ полученных результатов проведен с использованием адекватных поставленным задачам методов статистического анализа, с учетом условий и ограничений их применения, что определяет достоверность выводов и обоснованность практических рекомендаций.

Статистическая значимость полученных данных не вызывает сомнений, ввиду использования автором современных методов исследования и обработки полученных результатов. Полученные результаты в целом подтверждают исследовательскую гипотезу, а положения, вынесенные на защиту, свидетельствуют о наличии компонентов научной новизны и практической значимости полученных в исследовании результатов.

## **Научная новизна исследования**

Впервые проведена оценка эффективности протоколов овариальной стимуляции с использованием прогестагена дидрогестерона. В рамках исследования проводилась сравнительная характеристика стандартного протокола овариальной стимуляции с антГнРГ и модифицированных протоколов, где для предотвращения преждевременного пика ЛГ использовался дидрогестерон. Представлен и научно обоснован

патогенетический механизм предотвращения преждевременного пика ЛГ за счет угнетения положительной обратной связи эстрadiола с гипоталамусом.

### **Практическая значимость исследования**

Диссертационная работа имеет исключительную практическую направленность. На основании полученных данных диссидентом предложен для клинической практики модифицированный протокол овариальной стимуляции в раннюю фолликулярную фазу цикла с использованием гестагена у пациенток с планируемой сегментацией цикла по различным показаниям, в числе которых риск развития синдрома гиперстимуляции яичников, преimplантационное генетическое тестирование, патология эндометрия, криоконсервация ооцитов и эмбрионов при отсроченной реализации репродуктивной функции.

Основные положения и выводы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова». По теме диссертации опубликовано 3 работы, все 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа, написана по традиционному плану: состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. При написании диссертации проанализировано 168 источников, в том числе опубликованных в течение последних пяти лет, из них 21 на русском и 147 – на иностранных языках.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных по теме диссертационной работы. Материал изложен последовательно, подводит оппонента к выводу, что диссидентка ясно представляет цель и далее грамотно формирует задачи исследования.

Во второй главе дана краткая характеристика пациенток, представлен дизайн исследования и методы обследования пациенток (общеклинические, инструментальные и лабораторные), описаны особенности проведения программ ВРТ. У всех пациенток проведен тщательный анализ соматического, акушерско-гинекологического и репродуктивного анамнеза.

Третья глава представлена собственными результатами выполненной научной работы. С точки зрения анализируемой проблемы – это основная глава в исследовании. Полученные и описанные автором результаты носят объективный характер новизны. Данная глава – квинтэссенция проведённого исследования, подтверждающая выдвинутую гипотезу о новой высокоэффективной стратегии овариальной стимуляции отработанной и предложенной автором на достаточном контингенте пациенток.

Результаты проведенного исследования, обосновывают перспективность использования дидрогестерона в ранней фолликулярной фазе цикла для устранения преждевременного пика ЛГ в протоколах овариальной стимуляции программ ЭКО/ ICSI так как данный вид протокола устойчиво блокирует повышение лутеинизированного гормона.

Глава «Обсуждение полученных результатов»: всем обсуждаемым в диссертационном исследовании аспектам, приводится логичное подтверждение, нашедшее отражение в результатах собственных исследований, а также отечественных и зарубежных литературных источниках.

Выводы соответствуют поставленным задачам, содержательны и информативны.

Работа имеет целостный, завершенный вид. По содержанию соответствует предмету исследования. Замечаний к диссертационной работе нет.

Вместе с тем имеется вопрос :

1. Чем вы объясняете выбор гестагена - дидрогестерона в протоколе овариальной стимуляции, а далее к протоколе переноса размороженных эмбрионов применяете микронизированный прогестерон?

## **Заключение**

Диссертационная работа Бачуриной Аллы Игорьевны на тему: «Предотвращение преждевременного пика ЛГ в модифицированном протоколе овариальной стимуляции программ экстракорпорального оплодотворения», является законченной научно-квалификационной работой. Работа вносит существенный вклад в теоретический и практический разделы акушерства и гинекологии, имеет научную новизну и большое значение для практического здравоохранения. Научная новизна, достоверность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Бачуриной Аллы Игорьевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30 июля 2014 года N 723, 21 апреля 2016 года N 335, 2 августа 2016 года N 748, 29 мая 2017 года N 650, 28 августа 2017 года N 1024, 1 октября 2018 года N 1168, 20 марта 2021 года N 426, 11 сентября 2021 года N 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.  
Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук, профессор  
заведующий отделом репродуктологии  
ФГБНУ "НИИАГ и Р им. Д.О. Отта"

*Н.И. Тапильская*

Тапильская Наталья Игоревна

«28» марта 2023 год

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тапильской Н.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ  
к.м.н. «НИИАГ и Р им. Д.О. Отта»



*Ольга Пачулия*

Пачулия Ольга Владимировна

199034, г. Санкт-Петербург, ул. Менделеевская линия 3  
Тел.: 8 (812) 328-98-61  
<https://www.ott.ru>