

## ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, профессора Корсака Владислава Станиславовича  
на автореферат диссертационной работы Лапиной Веры Сергеевны на тему:  
«Совершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с использованием  
ооцитов донора», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности «3.1.4. – акушерство и гинекология»**

Диссертационная работа Лапиной Веры Сергеевны посвящена повышению эффективности программ ЭКО с применением донорского генетического материала путем проведения овариальной стимуляции в разные фазы менструального цикла и оценки эффективности лечения при применении витрифицированных и нативных ооцитов, что является крайне актуальной проблемой современной репродуктивной медицины.

Первый ребенок после программы ЭКО появился на свет в 1978 г., всего через 6 лет Lutjen и коллеги сообщили о рождении первого ребенка с использованием ооцитов донора. С момента начала использования донорских ооцитов данные технологии стали неотъемлемым методом лечения в программах ЭКО, что дало возможность реализации репродуктивной функции пациенткам, которые ранее оставались бесплодны. Такие проблемы как снижение овариального резерва, плохое качество ооцитов, наследственные заболевания, которые не могли найти своего клинического решения, дали начало новому направлению научной и клинической деятельности. Решение этих проблем не только позволило создать успешные программы с использованием ооцитов донора, но также дало возможность получить новые знания для многих аспектов ВРТ.

Исходя из вышеизложенного, настоящее исследование Лапиной В.С. является актуальным, перспективным и современным. В автореферате доступно и интересно изложены данные литературы, подтверждающие актуальность выбранной темы исследования.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Лапиной Веры Сергеевны не вызывают сомнений.

В результате проведенного исследования были получены новые важные для современной репродуктологии данные. При овариальной стимуляции доноров ооцитов в лютеиновую фазу менструального цикла не происходит преждевременного пика лютеинизирующего гормона, а высокие уровни прогестерона в сыворотке крови при стимуляции в лютеиновую фазу цикла не оказывают негативного влияния на качество получаемых ооцитов. Донорские ооциты, полученные как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазы, приводят к сопоставимой частоте получения зуплодных blastocyst у реципиентов. Достаточно важным аспектом исследования стали результаты использования 3D-объемной эхографии. Было показано, что данная методика обладает более высокой диагностической точностью и объективностью при проведении фолликулометрии у доноров ооцитов, длительность стимуляции в группе 3D-эхографии была больше и сопровождалась статистически значимым увеличением количества зрелых (MII) ооцитов. Однако самым важным этапом проведенного исследования явилось сравнение эффективности проведения программ ВРТ с использованием витрифицированных и нативных ооцитов. В результате чего было выявлено, что частота наступления беременности, частота клинической беременности и частота живорождения статистически значимо выше в группе с нативными ооцитами.

Исследование выполнено на большом клиническом материале с глубоким анализом клинико-анамнестических данных, длительным мониторингом результатов и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий, включало в себя 152 пациентки, что позволило







## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Лапиной Веры Сергеевны на тему «Совершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с использованием ооцитов донора», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология**

Репродуктивное здоровье - является основополагающим фактором для повышения рождаемости и преодоления демографического кризиса в Российской Федерации. Социальные тенденции современного общества, заключающиеся в откладывании деторождения на поздний репродуктивный период, привели к тому, что для проведения программ ЭКО обращаются пациентки более старшего возраста. Однако, как известно, реализация репродуктивной функции у женщин старше 35 лет имеет ряд сложностей: снижение овариального резерва, снижение качества получаемых ооцитов, отягощенный гинекологический и соматический анамнез. Тем не менее, одной из основных причин снижения эффективности программ ВРТ в данной группе пациенток является высокий риск анеуплоидии ооцитов и, в последующем, эмбрионов, что также снижает вероятность наступления беременности или делает ее невозможной без использования гамет донора. Уже сейчас потребность в проведении программ ВРТ с использованием донорских ооцитов неуклонно растёт. Данная тенденция обусловлена не только увеличением числа женщин старшего репродуктивного возраста, но и женщин после удаления яичников. Пациенток получавших лучевую и/или химиотерапию в связи с онкологическими заболеваниями, а также пациенток с преждевременной недостаточностью яичников. При данных патологиях, использование донорских ооцитов является единственным шансом для реализации репродуктивной функции.

В представленном автореферате диссертационной работы Лапиной Веры Сергеевны предложены наиболее актуальные на сегодняшний день подходы,



направленные на повышение эффективности программ ЭКО с применением донорского генетического материала путем проведения овариальной стимуляции в разные фазы менструального цикла, с последующей оценкой результативности лечения при применении витрифицированных и нативных ооцитов, а также оптимизацией в использовании технологии 3D-эхографии.

Автореферат диссертационной работы Лапиной В.С. написан согласно традиционному плану, отражает в полном объеме информацию о проведенном исследовании. Цель и задачи не противоречат полученным оригинальным данным, выводы и практические рекомендации логично сделаны на основании наиболее значимых результатов исследования.

Проведенная работа показала высокую практическую значимость совершенствования подходов программ ЭКО с донорским генетическим материалом. Внедрение полученных результатов в практику соответствует содержанию диссертационной работы. Исследование выполнено на большом клиническом материале с полным анализом клинико-анамнестических характеристик, продолжительным мониторингом результатов и исходов программ ЭКО, включало в себя 152 пациентки, что позволило автору сделать вывод о значимости проводимого исследования и представления концепции реализации репродуктивной функции с использованием ооцитов донора. Результаты исследования отражены в 3 публикациях в научных журналах, рекомендованных ВАК. Диссертационная работа выполнена на высоком уровне. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют оценить диссертацию Лапиной Веры Сергеевны, выполненную на тему «Совершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с использованием ооцитов донора» как законченную научно-квалифицированную работу.

Диссертационная работа Лапиной Веры Сергеевны на тему «Совершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с использованием ооцитов донора», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает



присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.4.— Акушерство и гинекология.

Заведующая филиалом №3 ЦВРТ  
ГБУЗ «ГКБ№31 имени академика  
Г.М.Савельевой ДЗМ»,  
Доктор медицинских наук, профессор  
119331, г. Москва, проспект  
Вернадского, д. 33А  
тел.: 8(499)138-23-70  
e-mail: [repro21@yandex.ru](mailto:repro21@yandex.ru)



Яворовская Ксения Александровна  
10.01.2022

Подпись доктора медицинских наук, профессора Яворовской К.А. заверяю:

Специалист по кадрам

Сафронова А.В.

## **ОТЗЫВ**

**На автореферат диссертационной работы Лапиной Веры Сергеевны на тему «Совершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с использованием ооцитов донора», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология**

Диссертационная работа Лапиной Веры Сергеевны посвящена актуальной проблеме современной репродуктивной медицины – оптимизации программ экстракорпорального оплодотворения с использованием ооцитов донора.

Известно, что частота наступления беременности в программах ЭКО у пациенток в возрасте 35-39 лет, по данным различных авторов, составляет от 20% до 35%, а к 40 и более годам прогрессивно снижается до 5%. Основными причинами таких низких показателей являются снижение количества и качества ооцитов, эмбрионов, получаемых при проведении программ ВРТ у женщин позднего репродуктивного возраста. Однако, даже современные методы селекции эмбрионов, основанные на их детальной морфологической и генетической оценке, не могут гарантировать высокие показатели частоты наступления беременности. Наличие анеуплоидии является основной причиной самопроизвольных выкидышей у женщин старшего репродуктивного возраста. Риск рождения детей с синдромом Дауна и другими хромосомными абберациями значительно увеличивается с возрастом матери. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о крайне низком уровне фертильности у пациенток позднего репродуктивного возраста, обуславливающим низкую эффективность лечения бесплодия у данной когорты пациенток с помощью программ ВРТ, при использовании собственного генетического материала. Все вышеперечисленные аспекты необходимо иметь в виду при прогнозировании результатов терапии



бесплодия с применением собственных ооцитов у женщин в возрасте 40 лет и старше. Именно по этой причине при лечении бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста часто приходится прибегать к использованию ооцитов донора. На сегодняшний день около 10% всех программ ВРТ проходят с использованием донорских ооцитов, частота живорождения достигает более 50%. С момента начала использования ооцитов донора данные технологии стали неотъемлемым методом лечения в программах ЭКО, что дало возможность реализации репродуктивной функции пациенткам, которые ранее оставались бесплодны.

Изучение различных протоколов и методик с использованием ооцитов донора является актуальным направлением в современной репродуктологии, одной из целей которой является повышение эффективности программ ЭКО с применением донорского генетического материала путем проведения овариальной стимуляции в разные фазы менструального цикла и оценки эффективности лечения при применении витрифицированных и нативных ооцитов.

При проведении автором анализов результатов была выявлена тенденция к увеличению числа пациентов позднего репродуктивного возраста с 23% до 38,8% в течение трех лет в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Данная тенденция обуславливает повышение востребованности в применении ооцитов донора. Стимуляция яичников у доноров ооцитов в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла характеризуется сопоставимыми результатами по количеству полученных ооцитов, зрелых ооцитов, количеству нормально оплодотворенных ооцитов, числу криоконсервированных эмбрионов. При овариальной стимуляции в лютеиновой фазе менструального цикла не происходит преждевременного пика лютеинизирующего гормона, что может быть связано с протективным влиянием прогестерона, продуцируемого желтым телом, в то же время высокие уровни прогестерона в сыворотке крови при стимуляции в лютеиновую фазу цикла не оказывают негативного влияния на качество



получаемых ооцитов. Донорские ооциты, полученные как в фолликулярную, так и в лютеиновую фазы, приводят к сопоставимой частоте получения зуплодных бластоцист у реципиентов.

Так же результаты исследования продемонстрировали, что использование 3D-объемной эхографии обладает более высокой диагностической точностью и объективностью при проведении фолликулометрии, длительность стимуляции в группе 3D-эхографии была длиннее на 1 день и сопровождалась статистически значимым увеличением количества зрелых (MII) ооцитов.

Эффективность проведения овариальной стимуляции в разные фазы менструального цикла в рамках программы донор-реципиент сопоставима и не зависит от фазы, в которой были получены донированные ооциты. При оценке эффективности проведения программ ВРТ с использованием витрифицированных и нативных ооцитов было выявлено, что частота наступления беременности, частота клинической беременности и частота живорождения статистически значимо выше в группе с нативными ооцитами.

Результаты проведенного исследования проанализированы с применением современных методов статистического анализа. Выборки репрезентативны и достаточны для получения достоверных результатов. Научная новизна и практическое значение проведенной работы не вызывает сомнений. Внедрение результатов исследования в клиническую практику и ее апробация соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Материалы исследования представлены в 3 публикациях, 3 из которых – статьи в журналах, рецензируемых ВАК.

Результаты работы, представленные в автореферате, позволяют оценить диссертационную работу Лапиной Веры Сергеевны на тему «Совершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с использованием ооцитов донора» как научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития знаний в области акушерства и гинекологии. Диссертация полностью 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 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Главный специалист по ЭКО ГК «Мать и Дитя»

Главный врач клиники «Мать и Дитя»,

кандидат медицинских наук

117036, г. Москва, Можайское шоссе, д.2

тел.: +7 (800) 700-70-01

e-mail: [kuntsevo@mcclinics.ru](mailto:kuntsevo@mcclinics.ru)

Дилором Пулатовна Камилова

**Подпись к.м.н. Д.П. Камиловой «заверяю»**

Генеральный директор

«Мать и Дитя»



*Коноплев*  
28.12.2023г

Борис Александрович Коноплев