

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мартыновой Марии Валерьевны на тему «Роль программирования индуцированного цикла в повышении эффективности лечения бесплодия в протоколах с антагонистами гонадотропин релизинг-гормона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.01 – акушерство и гинекология»

Диссертационная работа Мартыновой Марии Валерьевны посвящена актуальной проблеме современной репродуктивной медицины – повышению эффективности программ экстракорпорального оплодотворения путем программирования индуцированного цикла (гормональной подготовки в цикле предшествующем стимуляции яичников).

Востребованность известных в настоящее время протоколов стимуляции овуляции с антагонистами гонадотропин релизинг-гормона в программах ЭКО/ICSI с целью лечения бесплодия остается высокой, однако основным недостатком является отсутствие синхронного пула фолликулов к началу стимуляции, что приводит к субоптимальному ответу яичников. В связи с этим ведется поиск новых решений для достижения оптимальных условий перед стимуляции функции яичников. Одним из решений может стать программирование индуцированного цикла с целью создания условий для синхронного роста фолликулов при стимуляции яичников. Однако на сегодняшний день не определена целесообразность такого подхода, а также не изучено в достаточной мере влияние различных вариантов гормональной



подготовки на эндометрий. Этим вопросам и посвящена данная диссертационная работа, целью которой явилось изучение возможности оптимизации лечения бесплодия в программах ЭКО/ICSI в протоколе с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона путем программирования индуцированного цикла с использованием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), эстрогенов(эстрадиола валерета) и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона.

Автором проведен анализ концентраций половых стероидных и гонадотропных гормонов в сыворотке крови при проведении индукции суперовуляции при различных вариантах программирования индуцированного цикла. В работе исследованы параметры фолликулогенеза, оогенеза и раннего эмбриогенеза, а также проведен анализ уровней цитокинов цервикальной слизи в течение лютеиновой фазы менструального цикла, отражающих состояние рецептивности эндометрия, при проведении предварительной гормональной подготовки к стимуляции яичников с помощью различных схем. Детально изучены в сравнительном аспекте показатели эффективности программы ЭКО/ICSI при проведении индукции суперовуляции. Для этого были обследованы 210 пациенток, проходивших лечение бесплодия методом ЭКО/ICSI, которые были разделены на 4 группы: 3 основных - в зависимости от метода программирования индуцированного цикла и контрольную.

Выборки репрезентативны и достаточны для получения достоверных результатов. Результаты исследования проанализированы с применением адекватных методов статистического анализа.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывает сомнений. В работе показано, что хотя назначение КОК как и эстрадиола валерата в качестве гормональной подготовки в цикле предшествующем стимуляции функции яичников позволяет увеличить когорту фолликулов 6-9 мм и количество преовуляторных фолликулов и, соответственно, получить большее количество ооцитов, blastocyst и витрифицированных эмбрионов,



применение КОК в качестве предварительной подготовки к стимуляции функции яичников в цикле ЭКО/ICSI с переносом эмбрионов не является оптимальным, т.к. при этом достоверно снижается концентрации эстрадиола и прогестерона, что свидетельствует о продолжающемся их супрессивном действии на функцию яичников и эндометрий. Кроме того, на основании анализа цитокинового профиля цервикальной слизи установлено, что гормональная подготовка с применением КОК приводит к статистически значимому снижению уровней факторов роста и хемокинов в день трансвагинальной пункции и провоспалительных цитокинов в день переноса эмбрионов, что негативно отражается на частоте наступления беременности в программе ЭКО/ICSI.

Согласно результатам работы в группах с применением в качестве гормональной подготовки эстрадиола валерата и антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона не наблюдается негативного влияния на рецептивность эндометрия и отмечается более высокая эффективность программ ЭКО/ICSI (однако при  $p > 0,05$ ).

На основании полученных данных представлен персонифицированный алгоритм ведения пациенток с нормальным овариальным резервом, нуждающихся в программировании цикла ЭКО.

Внедрение результатов исследования в практику и апробация работы соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Материалы исследования представлены в 7 публикациях, 4 из которых – статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

## Заключение

Результаты работы, представленные в автореферате, позволяют оценить диссертационную работу Мартыновой Марии Валерьевны на тему «Роль программирования индуцированного цикла в повышении эффективности



лечения бесплодия в протоколах с антагонистами гонадотропин релизинг-гормона» как научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития знаний в области акушерства и гинекологии. Автореферат свидетельствует о том, что диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842(с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. № 335,от 02.08.2016г.№748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.01 - акушерство и гинекология».


Доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный врач РФ, профессор кафедры АГи П  
ФГБУ НЦ ФМБА им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
научный консультант отделения вспомогательных  
репродуктивных технологий  
ГБУЗ МО «Московский областной  
перинатальный центр»  
143900, Московская область,  
г. Балашиха, ш. Энтузиастов  
тел.: 8(495) 520-10-95

 Елена Борисовна

**Подпись д.м.н., профессора Е.Б. Рудаковой «заверяю»**

Заместитель главного врача по кадрам  
«Московский областной  
перинатальный центр»



 Татьяна Сергеевна