

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны на диссертационную работу Мартиросян Яны Ованнесовны на тему «Сохранение репродуктивного материала онкологических больных: отбор пациентов и тактика ведения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – «Акушерство и гинекология»

### Актуальность темы исследования

За последние несколько лет наблюдается растущий интерес к применению методик сохранения фертильности у онкологических больных. Это связано с улучшением показателей выживаемости, повышением внимания к качеству жизни онкологических больных в ремиссии, а также постоянным прогрессом в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Одним из самых важных и ответственных шагов в направлении предварительного забора и сохранения репродуктивного материала онкологических больных является создание комплексной программы по онкофертильности.

Согласно международным клиническим рекомендациям именно контролируемая овариальная стимуляция с последующей криоконсервацией полученных ооцитов и/или эмбрионов является основным и предпочтительным методом сохранения фертильности.

Особую практическую ценность в тактике ведения онкологических пациентов имеют random-start протоколы овариальной стимуляции.

Выбор протокола для стимуляции яичников у онкологических пациенток базируется на балансе между двумя основными факторами: ограниченным временным промежутком, имеющимся до начала гонадотоксичной терапии и необходимостью получения достаточного количества ооцитов и эмбрионов для криоконсервации. Именно гибкость random-start протоколов позволяет говорить о их предпочтительности и целесообразности в контексте онкофертильности. При этом вопрос эффективности данных протоколов до сих пор остается неизученным.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Мартиросян Яны Ованнесовны на тему: «Сохранение репродуктивного материала онкологических больных: отбор пациентов и тактика ведения» является актуальной и современной. Цель работы правомерна и четко сформулирована. Из цели логично вытекают поставленные задачи.

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

Анализ исходов программ ВРТ, направленных на сохранение репродуктивного материала (ооцитов и эмбрионов), позволил оценить влияние нозологии онкологического заболевания на исходы овариальной стимуляции, обосновать эффективность и безопасность применения random-start протоколов и протоколов с применением ингибиторов ароматазы.

Полученные данные позволяют сделать вывод о сопоставимой эффективности стимуляции яичников в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Мартиросян Яны Ованнесовны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение. На основании полученных результатов сформулированы алгоритмы ведения пациенток репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями.

Основные положения и выводы исследования внедрены в практическую деятельность отделений Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 11 научных публикаций, в том числе 7 публикаций в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК.

## Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация написана доступным литературным языком, изложена на 137 страницах, иллюстрирована 26 таблицами и 10 рисунками. Во введении обосновывается актуальность темы, сформулирована цель исследования, описываются научная новизна, практическая значимость, изложены положения, выносимые на защиту, отражен личный вклад автора.

Первая глава посвящена проблеме сохранения репродуктивного материала у онкологических больных. Представлены современные данные о влиянии гонадотоксичной терапии на состояние репродуктивной системы в целом и овариального резерва в частности, описаны современные представления о процессах рекрутинга и роста фолликулов, обосновано введение модифицированных протоколов в клиническую практику и проанализировано внушительное число публикаций в области исходов контролируемой овариальной стимуляции у онкологических больных.

Во второй главе представлен план и объем обследования, описаны методики исследования. Продуманы дизайны исследования для каждой задачи. Критерии отбора в исследование сформулированы четко и подробно. Объем выборки и количество исследований достаточны.

В третьей главе проведен подробный анализ клинико-анамнестических данных пациентов, включенных в исследование, выполнена оценка возрастных характеристик, менструальной и репродуктивной функции женщин, акушерского анамнеза, особенностей течения онкологического заболевания. В данной главе отражены результаты клинико-лабораторного обследования пациенток, параметры стимулированного цикла, приведен

сравнительный анализ характеристик гормонального статуса женщин, фолликуло-оогенеза, раннего эмбриогенеза и исходов программ ВРТ как в зависимости от нозологии онкологического заболевания, так и в зависимости от особенностей модификации подходов к овариальной стимуляции.

В главе «Обсуждение полученных результатов» соискатель четко, подробно и обстоятельно представил анализ полученных в работе данных, а также сопоставил собственные результаты с результатами исследований других авторов.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы. Опубликованные труды и автореферат диссертации полностью отражают суть работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мартиросян Яны Ованнесовны на тему: **«Сохранение репродуктивного материала онкологических больных: отбор пациентов и тактика ведения»**, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Назаренко Татьяны Алексеевны и доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Ашрафяна Льва Андреевича, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи репродуктивной медицины.

Диссертационная работа Мартиросян Яны Ованнесовны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор

заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО  
«РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России

Доброхотова Юлия Эдуардовна

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
тел. + 7(495) 343-03-29  
e-mail: rsmu@rsmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Ю.Э.  
заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук, доцент

Демина Ольга Михайловна



«30» 08 2021