

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 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.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию и расширяющая представления о методах сохранения репродуктивного материала онкологических больных с целью отсроченного деторождения;

предложена оригинальная научная гипотеза о непрерывном рекрутинге фолликулов, на основании оценки исходов контролируемой овариальной стимуляции, начатой с любого дня менструального цикла;

доказана перспективность использования random-start протоколов контролируемой овариальной стимуляции, а также эффективность использования ингибиторов ароматазы с целью снижения преовуляторных уровней эстрадиола;

введены новые понятия, такие как ургентное ЭКО, а также сформулированы репродуктивные и онкологические показания для направления пациенток на программы ВРТ, перед началом гонадотоксичной терапии

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение об отсутствии паразитарных пиков ЛГ при стимуляции без добавления антагонистов в лютеиновую фазу цикла, что обеспечивается протективным действием высокого уровня эндогенного прогестерона ;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс существующих базовых методов исследования, а также междисциплинарный подход, включающий подробную оценку характеристик основного заболевания, гонадотоксичность предстоящего лечения, параметров овариального резерва ;

изложены аргументы и доказательства, свидетельствующие об отсутствии негативного влияния онкологического заболевания на исходы контролируемой овариальной стимуляции ;

раскрыты противоречия, связанные с числом и качеством ооцитов и эмбрионов, получаемых у пациенток с верифицированным онкологическим заболеванием ;

изучены факторы, влияющие на эффективность овариальной стимуляции в режиме random-start протоколов ;

проведена модернизация алгоритмов ведения пациенток репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями, желающих сохранить репродуктивный материал с целью отсроченного деторождения.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую деятельность врачей Научно-клинического отделения им. Ф. Паулсена-старшего ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России технологии и методы получения репродуктивного материала у пациенток с онкологическими

методы получения репродуктивного материала у пациенток с онкологическими заболеваниями. Полученные результаты использованы при написании клинических рекомендаций;

определены перспективы использования методов вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с онкологическими заболеваниями;

создана система практических рекомендаций и алгоритм ведения пациенток, желающих сохранить репродуктивный материал перед началом гонадотоксичной терапии;

представлены методические рекомендации и алгоритм персонализированного проведения программы ВРТ у пациенток с онкологическими заболеваниями

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 о необходимости применения методов ВРТ у онкологических больных, желающих сохранить репродуктивный материал (Anazodo A.C. et al., 2016, Ameri A. et al., 2019, Anderson C. et al., 2017, Donnez, J. et al. 2017) эффективности модифицированных протоколов контролируемой овариальной стимуляции (Azim, A. et al., 2007, M.von Wolff, et al., 2009, Ben-Haroush A. et al., 2011, Buendgen N.K. et al., 2013, Pereira N. et al. 2016, Glujovsky D. et al., 2020), о возможности получения достаточного количества ооцитов вне зависимости от дня менструального цикла на момент начала индукции роста фолликулов (Sönmezer M. et al., 2014, Wang N. et al., 2016, Jochum F. et al., 2019,)), о роли ингибиторов ароматазы в

снижении преовуляторных уровней эстрадиола (Oktay K. et al., 2005, Sönmezer M. et al., 2011, Reddy J. et al. 2012, Rodgers, R.J. Et al., 2019), о высоком риске снижения фертильности у пациенток, прошедших химиотерапию (Meirow, D. et al. 2000, Davis A.L. et al., 2005, Behringer K. et al., 2005, Abusief M.E. et al., 2010, Anderson R.A. et al., 2018, Dorp W. et al., 2018);

идея базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта ведения онкологических пациенток репродуктивного возраста, нуждающихся в предварительном заборе и криоконсервации репродуктивного материала;

использованы сравнение авторских данных и данных, ранее полученных и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (Muteshi C. et al., 2018, Devesa, M. et al., 2014, Sönmezer M. et al., 2014, Reddy, J. et al., 2014, Rodgers R.J. Et al., 2019);

установлены качественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Oktay, K. et al., 2005, Ben-Haroush A. et al., 2011, Revelli A. et al., 2013, Jochum F. et al., 2019);

использованы современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистически значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Microsoft Excel (Microsoft office, USA), GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, USA).

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, поиске и

обработке данных литературы по теме диссертации, определении целей и задач исследования, разработке индивидуальной анкеты для сбора анамнеза и добровольного информированного согласия на проведение исследования, изучении анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования пациенток. Автор лично принимал участие в ведении пациентов, включенных в исследование. Автор лично собирал материал, а также принимал непосредственное участие в получении, анализе и интерпретации полученных данных, их обобщении и статистической обработке. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.

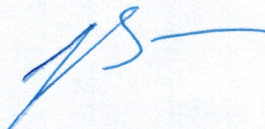
Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:
доктор медицинских наук,
доцент



Мишиева Н.Г.

Члены комиссии:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН



Уварова Е.В.

доктор медицинских наук,
профессор



Калинина ЕА.