



Проректор по научной работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный университет»
доктор геолого-минеральных наук, профессор
С.В. Аплонов
«28» 09 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

Диссертация «Адьювантная терапия препаратами рекомбинантного соматотропного гормона для оптимизации протоколов экстракорпорального оплодотворения пациенток со «слабым» ответом яичников» выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В период подготовки диссертации диссертант Обьедкова Ксения Владимировна с 2015 г. по 2018 г. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В 2011 г. Обьедкова Ксения Владимировна окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по специальности «лечебное дело». С 2011 г. по 2014 г. проходила обучение в интернатуре и клинической ординатуре на базах кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Справка об обучении или периоде обучения, удостоверяющая сдачу кандидатских экзаменов, выдана в 2018 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный руководитель: Гзгзян Александр Мкртичевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», руководитель отделения вспомогательных репродуктивных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы. По актуальности темы, объему проведенных исследований, новизне и практической значимости диссертационная работа Обьедковой Ксении Владимировны полностью соответствует пункту 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 января 2002 г. №74 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 20 июня 2011 г. №475).

Актуальность исследования обусловлена стабильно высокой частотой женского бесплодия, а также необходимостью повышения результативности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным различных авторов, доля пациенток со сниженной реакцией на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО достигает 25% и продолжает неуклонно расти. Негативное влияние на результаты ЭКО недостаточного ответа яичников состоит в затруднении или невозможности обеспечения этапа

переноса эмбрионов. Протоколы ЭКО у пациентов со «слабым» ответом яичников на гонадотропную стимуляцию характеризуются низким количеством и качеством ооцитов, недостаточной эффективностью оплодотворения и процентом имплантации. Это зачастую приводит пары с бесплодием к отказу от дальнейшего лечения или определяет их выбор в пользу применения донорских ооцитов. Более 25 лет назад была выдвинута гипотеза, что соматотропный гормон является одним из возможных источников преодоления «слабого» ответа яичников. Эффекты, которые оказывает гормон роста на протяжении менструального цикла, различны. Местные факторы, контролирующие секрецию гормона роста яичниками, до сих пор не установлены. В мировой клинической практике нет единого мнения об использовании соматотропного гормона в программах ЭКО, а именно о группах пациентов, времени и режимах дозирования гормона роста. Окончательно не изучен вопрос об эффектах, которые оказывает соматотропный гормон на количество и качество получаемых ооцитов и эмбрионов, а также на процессы имплантации.

Принимая во внимание указанные факторы, целесообразна оптимизация лечения бесплодия у женщин со «слабым» ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО посредством применения терапии соматотропным гормоном.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Личное участие соискателя в получении результатов. Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении исходных данных исследования, обработке и интерпретации клинических данных исследования, апробации результатов, подготовке публикаций по выполненной работе.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Для получения объективных научных данных автор использовал современные методики сбора достаточного объема исходной информации и ее обработки с использованием современных, высокочувствительных методов непараметрического анализа на базе стандартных пакетов статистических программ. Всего обследовано 75 супружеских пар и проанализированы результаты 110 циклов ЭКО у женщин со «слабым» ответом яичников на гонадотропную стимуляцию. Представленные в работе выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам исследования.

Новизна. Определены клиничко-анамнестические и гормональные особенности женщин с прогнозируемым «слабым» ответом яичников в программах ЭКО. Выявлено значение соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста I и белка – 3, блокирующего его в фолликулогенезе и гаметогенезе у женщин со «слабым» ответом яичников на гонадотропную стимуляцию в циклах ВРТ. Проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности стандартного протокола стимуляции суперовуляции с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона и протокола с использованием соматотропного гормона. Выявлено, что проведение адьювантной терапии соматотропным гормоном в программах ЭКО у пациенток со «слабым» ответом яичников повышает их чувствительность к гонадотропной стимуляции, увеличивает количество морфологически качественных ооцитов и эмбрионов, снижает частоту отмены протокола. Впервые выделены и идентифицированы прогностически наиболее важные ростовые факторы в сыворотке крови и фолликулярной жидкости, определяющие эффективность преодоления бесплодия у пациенток со «слабым» ответом яичников с применением ВРТ. Установлено, что на показатели стимулированного фолликулогенеза в протоколах ЭКО и темпы развития эмбрионов *in vitro* оказывает влияние динамика увеличения концентрации инсулиноподобного фактора роста I и динамика снижения

концентрации белка – 3, блокирующего его, в сыворотке крови и фолликулярной жидкости в течение овариальной стимуляции. Доказано, что назначение соматотропного гормона в качестве адьювантной терапии пациенткам со «слабым» ответом яичников на стимуляцию, приводит к достоверному увеличению частоты беременности и родов по сравнению с аналогичными показателями у больных без гормонального лечения.

Практическая значимость. Разработан алгоритм обследования женщин группы риска по развитию «слабого» ответа яичников на стимуляцию гонадотропинами. Обоснована методология выбора рационального протокола контролируемой стимуляции суперовуляции у данной категории пациентов, что позволяет увеличить совокупную частоту наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Разработан протокол контролируемой стимуляции суперовуляции с применением соматотропного гормона для эффективного преодоления «слабого» ответа яичников в программах ЭКО. На основе регрессионного анализа разработана математическая модель, позволяющая производить расчет прогноза наступления клинической беременности в протоколе ЭКО у пациентов со «слабым» ответом яичников на гонадотропную стимуляцию.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 статьи - в рецензируемых научных журналах и изданиях:

1. Ниаури, Д.А. Эффективность применения соматотропного гормона в программах ЭКО/ЭКО + ИКСИ у женщин со «слабым» ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами / Д.А. Ниаури, А.М.Гзгзян, И.Ю.Коган, Л.Х. Джемлиханова, И.О. Крихели, К.В. Обьедкова, Л.А. Александрова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т.64, № 6. – с. 43-50.

2. Ob'edkova, K. Growth hormone co-treatment in IVF/ICSI cycles in poor responders / K. Ob'edkova, I. Kogan, I. Krikheli, L. Dzhemlikhanova, V.

Muller, I. Mekina, E. Lesik, E. Komarova, M. Mazilina, D. Niauri, A. Gzgzyan, E. Aylamazyan // Gynecol. Endocrinol. -2017. – Vol. 33, no. sup 1. – P. 15-17.

Материалы диссертационной работы доложены на всероссийских и международных научно-практических конференциях и конгрессах.

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертация Обьедковой Ксении Владимировны по актуальности, объему выполненных исследований и практической значимости соответствует специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Адьювантная терапия препаратами рекомбинантного соматотропного гормона для оптимизации протоколов экстракорпорального оплодотворения пациенток со «слабым» ответом яичников» Обьедковой Ксении Владимировны рекомендуется к защите на соискании ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет». На заседании присутствовало избранных по конкурсу 11 человек. Результаты голосования «за» - 11 человек, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек, протокол №32 от 12 июля 2018 г.

Кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры акушерства,
гинекологии и репродуктологии
медицинского факультета
ФГБОУ ВО СПбГУ
ученый секретарь Ученого совета
медицинского факультета

 Джемлиханова Л.Х.