ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.15 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №		
решение диссертационного	совета от 21.01.2019 г. Л	<u> </u>

О присуждении Денисенко Маргарите Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Диагностическое и прогностическое значение состояния ооцит-фолликулярной системы в оценке овариального резерва» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология принята к защите 29.10.2018 г. протокол № 10 диссертационным советом Д 208.072.15 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №1233/нк от 12.10.2015 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Денисенко Маргарита Владимировна, 1987 года рождения, в 2010 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации являлась соискателем и работала в должности старшего лаборанта на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета Государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В настоящее время работает в должности заведующей отделением ВРТ клиники «Мать и дитя Нижний Новгород».

Диссертация выполнена на кафедре акушерства гинекологии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного «Российский образовательного учреждения высшего образования национальный исследовательский медицинский университет H.H. им. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Курцер Марк Аркадьевич — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Курило Любовь Федоровна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетики нарушений репродукции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медикогенетический научный центр»

Официальные оппоненты:

Назаренко Татьяна Алексеевна - доктор медицинских наук, профессор, директор института Репродуктивной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии перинатологии академика В.И. Кулакова» имени Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Серебренникова Клара Георгиевна - доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель по акушерству и гинекологии «Центральная

клиническая больница Российской академии наук» — дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Краснопольской Ксенией Владиславовной - руководителем отделения репродуктологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области указала, что диссертационная работа Ленисенко Маргариты Владимировны «Диагностическое И прогностическое значение состояния ооцитфолликулярной системы в оценке овариального резерва», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Курцера Марка Аркадьевича и заслуженного деятеля науки, доктора биологических наук, профессора Курило Любовь Федоровны, в которой решена актуальная научная задача - повышение качества диагностики состояния овариального резерва и определение его прогностического репродуктивной функции, значения что имеет существенное значение для гинекологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Денисенко Маргариты Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016 г.), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 из них – в изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки работы 3 представлены В материалах научно-практических конференций и съездов. Публикации посвящены вопросам оценки состояния Обследование овариального резерва. пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 1,7 печатных листов и содержит 84% авторского вклада.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Денисенко М.В. Овариальный резерв и методы его оценки / М.В. Денисенко, М.А. Курцер, Л.Ф. Курило // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016.- Т. 15. №3. С. 41–47.
- 2. Денисенко М.В. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников / М.В. Денисенко, М.А. Курцер, Л.Ф. Курило // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т.17. №17. С.55-63.
- 3. Денисенко М.В. Значение исследования биоптата яичника в оценке овариального резерва у пациенток с бесплодием / М.В. Денисенко, М.А. Курцер, Л.Ф. Курило, А.К. Рабаданова // Российский вестник акушерагинеколога. 2017. Т.17. №5. С. 52-56.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора Демиковой Наталии Сергеевны, заведующей кафедрой медицинской генетики Федерального государственного бюджетного учреждения образовательного дополнительного образования «Российская профессионального медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

доктора медицинских наук, профессора Михалевой Людмилы Михайловны, заведующей лабораторией клинической морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт морфологии человека» Министерства науки и высшего образования.

Отзывы на автореферат содержат оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных Отмечается, ЧТО Диссертационная работа результатов. представляется существенным вкладом в проблему комплексной диагностики состояния овариального резерва и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на ученой кандидата Отзывы соискание степени медицинских начк. положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах, выбор ведущей организации — широко известными достижениями в области научно-практических работ, посвященных лечению бесплодия.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- доказана наибольшая значимость гистологического исследования биоптатов яичников, не отвергая ценность УЗ-параметров и измерение концентрации АМГ в сыворотке крови для оценки состояния ОР. УЗ-параметры и уровень АМГ в сыворотке крови умеренно коррелируют с количеством растущих фолликулов на гистологических срезах биоптатов яичников;
- научно обоснована необходимость оценки состояния ооцитфолликулярной системы на срезах биоптатов яичников у пациенток с клинически предполагаемым сниженным ОР и показано преимущество гистологического метода исследования в прогнозировании наступления беременности;
- установлено, что измененное качество ооцитов (крупные вакуоли в ооплазме, ооциты неправильной формы, толщина зоны пеллюциды (ZP) более 18мкм) свидетельствует о неблагоприятном прогнозе в отношении наступления беременности;

- доказана целесообразность проведения биопсии яичника у пациенток с бесплодием во время любого оперативного вмешательства на органах малого таза, производимого лапароскопическим доступом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- дана оценка УЗ параметрам (КАФ, объем яичников), методу измерения концентрации АМГ в сыворотке крови, проведено сопоставление их с гистологическим методом исследования (состоянием ооцит-фолликулярной системы);
 - определены факторы, способствующие снижению ОР;
- на основании изучения состояния примордиального пула, растущих фолликулов при биопсии минимального количества яичниковой ткани пациенток определены параметры нормального и сниженного OP;
- определено прогностическое значение параметров, характеризующих ОР, в отношении наступления беременности;
- выявлена значимость нормальных и патологических форм ооцитов в частоте наступления беременности;
- выявлены категории пациенток, которым для достижения беременности показано использование донорских ооцитов в рамках программы ЭКО.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- определение У3-параметров, уровня АМГ в сыворотке крови имеет безусловное скрининговое значение в оценке состояния ОР, особенно у женщин позднего репродуктивного возраста;
- гистологическое исследование биоптатов яичников является надежным методом оценки фолликулярного аппарата, так как даже при малых размерах биоптата возможно обнаружить ранний фолликулярный рост (фолликулы до 2мм в диаметре), что невозможно сделать при УЗИ, при котором определяются фолликулы более 2 мм в диаметре;

- большое значение имеет не только количество фолликулов, но и качество ооцитов в фолликулах разных стадий развития при гистологическом исследовании;
- при крайне низком OP (отсутствие примордиальных, растущих преантральных фолликулов по данным гистологического исследования) для достижения беременности следует использовать донорские ооциты в рамках программы ЭКО;
- установленные характеристики разных типов фолликулов и ооцитов позволяют расширить сведения о состоянии ОР и подтвердить ценность полученной информации для диагностики и прогноза репродуктивных возможностей женщины.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- исследования проведены на высоком методическом уровне, с применением современных методов статистической обработки; достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством изученного материала;
- выводы работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в участии соискателя на всех этапах исследования. Полученные результаты полностью отражены в 5 печатных работах, из которых 4 входят в перечень рецензируемых ВАК научных журналов и изданий. Материалы диссертации доложены лично автором на Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии» (г. Обнинск, май 2015 г.); Международном форуме «Новые горизонты репродуктивного здоровья» (г. Москва, июль 2015г.); III Национальном конгрессе по регенеративной медицине (г. Москва, ноябрь 2017г.).

Диссертация Денисенко Маргариты Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 21 января 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Денисенко Маргарите Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 12 докторов наук по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 23, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

Шаповальянц Сергей Георгиевич

Учёный секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульчифовна 23.01.2019

falley ИСЬ ЗАВЕРЯЮ