

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
(ГБУЗ МО МОНИИЗ) 101000, г. Москва, ул. Покровская, д. 32 А
тел.: (495) 624-50-12

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора
Красноцольской Ксении Владиславовны на диссертационную работу
Асфаровой Гунай Раисовны на тему «Повышение эффективности
программ вспомогательных репродуктивных технологий с помощью
аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских

наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

На сегодняшний день бесплодие является глобальной проблемой здравоохранения и достигает 15% - 18% пар во всем мире.

Одной из самых сложных групп пациентов в программах лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) остаются супружеские пары с повторными неудачами имплантации (ПНИ). Как известно, единого формального определения ПНИ до сих пор не существует, но было предложено несколько определений, одно из которых характеризуется отсутствием наступления беременности после 3-х последовательных циклов ЭКО/ИКСИ или переноса криоконсервированных/размороженных эмбрионов «отличного» или «хорошего» качества у женщин моложе 35 лет или 2-х у женщин 35 лет и старше. Для определения повторных неудач имплантации предусматривались различные факторы, такие как поздний репродуктивный возраст, сниженный овариальный резерв, количество программ ЭКО в анамнезе, качество и количество перенесенных эмбрионов, а также к факторам риска относят индекс массы тела, курение, стресс, наличие гинекологических заболеваний.

Как правило, вероятность имплантации эмбриона составляет около 30 %, и, таким образом, для повышения частоты наступления беременности крайне важно производить отбор эмбриона (эмбрионов) наилучшего качества. Основными причинами нарушения имплантации, помимо качества эмбриона, могут быть снижение рецептивности

эндометрия или несостоятельность диалога между эндометрием и эмбрионом.

Так как до настоящего времени не найдено объективных причин отсутствия имплантации морфологически «хорошего» эмбриона пациенток с ПНИ, одним из возможных решений, которые предлагает современная репродуктивная медицина, является оптимизация условий культивирования эмбрионов.

Учитывая вышеизложенное, изучение эффективности программ лечения бесплодия у пациенток с множественными неудачными попытками ВРТ в анамнезе при использовании технологии аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса и выявление метаболических путей в культуральных средах, обеспечивающих успех имплантации, является крайне востребованным, а актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений. Цель работы чётко сформулирована, задачи раскрывают поставленную цель исследования.

Научная новизна

Диссертационная работа Асфаровой Г.Р. имеет безусловную научную новизну. В рамках диссертационной работы на достаточной выборке супружеских пар было изучено влияние технологии аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса у пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе, а также эффективность программ ВРТ.

К практическому применению для повышения эффективности программ ВРТ предложен алгоритм проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с повторными неудачами имплантации в зависимости от возраста женщины и метода культивирования, а именно классическое культивирование и аутологичное сокультивирование с клетками кумулюса как в цикле овариальной стимуляции, так и при переносе криоконсервированного/размороженного

эмбриона, а также при возможности выбора эмбриона для селективного переноса для женщин младше 35 лет предпочительным является перенос эмбриона после аутологичного сокультивирования с клетками кумулюса, а у женщин старше 35 лет — после классического культивирования. Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Практическая значимость

Практическая значимость исследования заключается в получении результатов, которые позволили оценить влияние аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса на эмбриологический этап в программах ВРТ у пациенток с ПНИ.

Обоснованность и достоверность исследования

Диссертационная работа представляет собой исследование, направленное на оптимизацию условий культивирования эмбрионов в программах ВРТ. Результаты исследования четко сформулированы и представлены в виде рисунков и таблиц. Объем выборки достаточен для подтверждения достоверности исследования. Вышеизложенное позволяет квалифицировать полученные данные как достоверные, а положения, полученные выводы и практические рекомендации как обоснованные.

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы в рецензируемых ВАК научных изданиях.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет стандартную структуру, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа представлена на 121 странице печатного текста, иллюстрирована 6 рисунками, содержит 21 таблицу.

Представленная во введении актуальность темы не вызывает сомнений. Чётко сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сформулированы грамотно и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных по теме исследования. Автором описаны возможные причины и тактика ведения пациенток с ПНИ в анамнезе, приведены данные о роли клеток кумулюса в репродуктивной медицине, а также о факторах, влияющих на эффективность программ ВРТ.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором подробно изложены дизайн исследования, включения/невключения и исключения в исследование, методы обследования (общеклинические, инструментальные и лабораторные), описаны особенности проведения программ ВРТ, а также подготовка и определение метаболомного профилирования с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС). Описаны методы статистической обработки данных и условия их применения.

В третьей главе представлена клиничко-анамнестическая характеристика включенных в исследование супружеских пар с ПНИ, полученные результаты проанализированы современными методами статистического анализа и иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. Автором произведена подробная оценка влияния аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса на исходы программ лечения бесплодия методами ВРТ. Оценена частота наступления беременности и родов, а также исходов программ ВРТ в сравниваемых группах с учетом клиничко-лабораторных данных.

На следующем этапе работы был проведен метаболомный анализ культуральных сред, содержащих и не содержащих клетки кумулюса. Определены списки потенциальных метаболитов с различным уровнем представленности в группах сравнения, а также были изучены возможные

различия метаболомного профиля у пациенток в зависимости от их возраста (младше 35 лет и старше 35 лет).

Четвертая глава содержит обобщение и обсуждение полученных результатов диссертационной работы, сравнение с данными современной литературы по изучаемой теме. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, последовательно вытекают из основного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы. В автореферате выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Асфаровой Гунай Раисовны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий с помощью аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии, а именно - репродуктивной медицины – оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с повторными неудачами имплантации в циклах ВРТ при помощи технологии аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса на основании изучения изменения метаболомного профиля в культуральных средах.

По объему проведенного исследования, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Асфарова Гунай Раисовна полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

