

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 Гохберг Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия», 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, основанная на оценке рецептивности эндометрия с помощью неинвазивного метода исследования – аспирации секрета эндометрия в циклах переноса размороженного эмбриона с целью улучшения исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ);

предложена оригинальная научная гипотеза о возможности применения аспирации секрета эндометрия для исследования экспрессии малых некодирующих РНК (мнкРНК) у пациенток при переносе размороженного эмбриона;

доказана перспективность использования в практике молекулярно-биологического анализа профиля экспрессии мнкРНК, ассоциированных с рецептивностью эндометрия, с целью повышения эффективности циклов переноса размороженного эмбриона;

введены в клиническую практику новые понятия, описывающие механизм влияния мнкРНК на процессы имплантации и исходы беременности в программах ВРТ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в оптимизацию и индивидуализацию тактики подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона в программах ВРТ;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс существующих базовых методов исследования: оценка клинических, лабораторных, инструментальных методов, изучение анамнеза бесплодных пар; неинвазивная аспирация секрета эндометрия с последующим анализом молекулярно-биологического профиля методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) и полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также статистический анализ полученных данных;

изложены положения и доказательства, свидетельствующие о взаимосвязи между профилем экспрессии ключевых мнкРНК в секрете эндометрия и рецептивным эндометрием при переносе размороженного эмбриона;

раскрыты и выявлены новые проблемы, связанные с поиском идеального маркера рецептивности эндометрия на молекулярно-биологическом уровне в программах ВРТ;

изучены связи между изменением профиля экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия с вероятностью наступления беременности;

проведена модернизация алгоритмов ведения супружеских пар при подготовке к переносу размороженного эмбриона на основании разработанной тест-системы по оценке рецептивности эндометрия и профиля экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику модернизированные технологии и алгоритмы ведения супружеских пар, тест-система для оценки рецептивности эндометрия на основании экспрессии мнкРНК при проведении молекулярно-биологического анализа аспирата секрета эндометрия в программах переноса размороженного эмбриона. Данные разработки применяются в клинической практике отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

определены пределы и перспективы практического использования анализа экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия с целью повышения эффективности проводимых циклов ВРТ, частоты наступления беременности и живорождения;

создана система практических рекомендаций, алгоритм ведения бесплодных пар, тест-система по оценке рецептивности эндометрия для оптимизации переноса размороженного эмбриона;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию протоколов подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона в программах ВРТ, которые могут применяться врачами-акушерами-гинекологами центров репродукции и планирования семьи.

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 (Craciunas L. et al., 2019; Akbar R. et al., 2020; Wang S. et al., 2021; Naydenov M. et al., 2022);

идея базируется на обобщении передового опыта по изучению влияния мнкРНК на исходы программ ВРТ, а также на анализе результатов практической деятельности отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова (заведующий отделением – д.м.н., профессор Калинина Е.А.) и лаборатории прикладной транскриптомики отдела системной биологии в репродукции (руководитель лаборатории – к.б.н. Тимофеева А.В.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России.

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой научной литературе по рассматриваемой тематике (Akbar R. et al., 2020; Wang S. et al., 2021; Naydenov M. et al., 2022);

установлены качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Evans J. et al., 2020, Saraee F. et al., 2022), а также оригинальные отличия от существующих аналогов;

использованы современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения, анализа и обработки биологического материала. Анализ полученных данных, проведенный с помощью современных методов статистической обработки на основании стандартных пакетов программ, свидетельствует о высокой достоверности полученных результатов: статистический анализ проведен с помощью теста Манна–Уитни, критерия χ^2 , корреляционного анализа с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Модели логистической регрессии разрабатывали с использованием программы

RStudio путем поэтапного включения и исключения мнкРНК-предикторов рецептивности эндометрия. Прогностическую способность модели оценивали методом ROC-анализа (Receiver operating characteristic) по величине AUC (Area Under Curve), статистической значимости, уровню специфичности и чувствительности.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: определении темы диссертационной работы, постановке целей и задач, разработке дизайна настоящего исследования, в систематизации литературных данных по теме работы. Автор лично проводил сбор клинико-анамнестических и лабораторных данных, осуществлял ведение и сопровождение пациентов на всех этапах лечения бесплодия методами ВРТ. Проводил забор секрета эндометрия для последующей обработки материала и интерпретации экспериментальных молекулярно-биологических данных анализа профиля экспрессии мнкРНК методом высокопроизводительного секвенирования (NGS), в том числе с применением статистической обработки данных. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения, произведена апробация результатов. Автором лично подготовлены публикации в научных журналах и изданиях по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор



Федорова Т.А.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор



Юренева С.В.

доктор медицинских наук, доцент



Яроцкая Е.Л.