

### 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 Кулаковой Елены Владимировны на тему «Совершенствование тактики лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная концепция повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий и снижения риска рождения детей с генетическими нарушениями при использовании преимплантационного генетического тестирования эмбрионов (ПГТ);

*предложена* оригинальная научная гипотеза о частоте встречаемости истинного мозаицизма в преимплантационных эмбрионах человека, клинические и этические аспекты переноса эмбрионов с мозаицизмом для последующего рождения здоровых детей в программах лечения бесплодия методами ВРТ;

*доказана* перспективность использования новых идей в оптимизации эмбриологического этапа вспомогательных репродуктивных технологий при переносе в полость матки эуплоидного эмбриона после ПГТ;

*введены* в клиническую практику новые понятия, описывающие возможность переноса в полость матки эмбрионов с мозаицизмом в

программах ВРТ и частоту встречаемости истинного мозаицизма эмбрионов человека при вспомогательных репродуктивных технологиях с преимплантационным генетическим тестированием.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений об особенностях проведения вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием у пар с бесплодием, обусловленным нарушением сперматогенеза;

*применительно к проблематике диссертации эффективно использован* комплекс исследований о влиянии копийности митохондриальной ДНК, анализируемой методом высокопроизводительного секвенирования, на имплантационный потенциал эмбриона при лечении различных форм бесплодия методами ВРТ с ПГТ;

*изложены* аргументы и доказательства, свидетельствующие о клинико-экономической эффективности и целесообразности применения преимплантационного генетического тестирования в программах вспомогательных репродуктивных технологий для различных групп пациентов с бесплодием;

*раскрыты* существенные противоречия, связанные с клинико-экономической целесообразностью применения ПГТ при ВРТ у различных категорий больных с бесплодием;

*изучены* факторы эффективности применения преимплантационного генетического тестирования и исходов вспомогательных репродуктивных технологий у пар с хромосомными нарушениями и носительством моногенных заболеваний;

*проведена модернизация* алгоритмов ведения пар с бесплодием и высоким риском рождения детей с хромосомными и генными нарушениями с использованием преимплантационного генетического тестирования в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

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

*разработаны и внедрены* в практику отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России модернизированные алгоритмы ведения пар с бесплодием с использованием ПГТ;

*определены* пределы и перспективы практического использования преимплантационного генетического тестирования эмбрионов при лечении бесплодия методами ВРТ у разных категорий больных и его значение для повышения эффективности лечения (частота наступления беременности и родов живым здоровым плодом);

*создана* система практических рекомендаций индивидуализации использования ВРТ с преимплантационным генетическим тестированием у больных с различными нозологиями для эффективного решения проблемы бесплодного брака;

*представлены* методические рекомендации, которые могут применяться врачами-акушерами-гинекологами отделений вспомогательных репродуктивных технологий, центров репродукции и планирования семьи, а также врачами, осуществляющими медико-

генетическое консультирование и преемплантационную подготовку населения.

**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 (M. Siermann et al., 2022; И.Ю. Коган и др., 2021);

*идея* базируется на обобщении передового опыта лечения бесплодия у пациенток различных возрастных групп методами вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием;

*использованы* сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (M. Siermann et al., 2022; И.Ю. Коган и др., 2021; R. Sciorio et al., 2020; Н.В. Долгушина и др., 2019);

*установлены* качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (M. Siermann et al., 2022; R. Sciorio et al., 2020);

*использованы* современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения, обработки биологического материала. Для статистической обработки данных и построения графических изображений использованы электронные таблицы «Microsoft Excel» и пакет программ SPSS Statistics 22 (США).

**Личный вклад соискателя состоит в:**

в разработке темы диссертационного исследования, постановке цели, определении задач, формировании дизайна исследования. Автор лично проводил отбор пациентов, все этапы лечения бесплодия методами ВРТ, участвовал в проведении генетического тестирования эмбрионов, обследовании и подготовке пациентов к циклу ВРТ. Автор самостоятельно интерпретировал полученные данные, проводил статистическую обработку, выявлял клиническую и научную значимость результатов диссертационного исследования. Лично автором проведена разработка алгоритма ведения пациентов с бесплодием и риском рождения детей с генетическими аномалиями. Представил научные публикации по изучаемой проблеме.

Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения, подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор,



Назаренко Т.А.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор



Кан Н.Е.

доктор медицинских наук, профессор



Гус А.И.