

Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, 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 Мартыновой Марии Валерьевны на тему: «Роль программирования индуцированного цикла в повышении эффективности лечения бесплодия в протоколах с антагонистами гонадотропин рилизинг-гормона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представления о связи предварительных гормональных подготовок к протоколу ЭКО с цитокиновым профилем цервикальной слизи;

предложены оригинальные суждения о диагностической и прогностической значимости концентраций цитокинов в цервикальной слизи для оптимизации программ вспомогательных репродуктивных;

доказана перспективность использования новой научной идеи об определении концентраций цитокинов цервикальной слизи как надежного метода определения рецептивной способности эндометрия в период окна имплантации, которая позволит увеличить эффективность лечения бесплодия в программах ЭКО;

введен новый термин - пороговый уровень концентрации цитокинов цервикальной слизи, на основании которого разработан алгоритм ведения пациенток в программах ВРТ с использованием предварительных гормональных подготовок.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли программирования индуцированного цикла в повышении эффективности лечения бесплодия,

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования гормонального профиля, а также новая методика определения концентрации цитокинов цервикальной слизи и порогового уровня концентрации цитокинов цервикальной слизи мультиплексным методом;

изложена гипотеза о связи уровней цитокинов цервикальной слизи с применением различных предварительных подготовок;

раскрыты и выявлены новые проблемы в существующей методике определения концентрации цитокинов и интерпретация получаемых результатов;

изучены причинно-следственные связи изменения концентраций цитокинов цервикальной слизи в период лютеиновой фазы;

проведена модернизация существующих алгоритмов к программирования цикла ЭКО при помощи гормональных препаратов.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработан и *внедрен* в практическую работу 1 гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России малоинвазивный, не дорогостоящий дополнительный метод определения цитокинов;

определены перспективы практического использования предложенных схем предварительной подготовки на практике;

создана система практических рекомендаций для оптимизации программ ВРТ у пациенток с нормальным овариальным резервом, нуждающихся в программировании цикла ЭКО;

представлены методические рекомендации и алгоритм ведения пациенток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современным методик: определение концентрации цитокинов в цервикальной слизи проводилось мультиплексным методом с использованием стандартной 27-плексной тест-системы Bio-Plex Pro Human Cytokine 27-plex Assay, а LIF и MIF – с использованием дуплексной тест-системы Bio-Plex Pro Human Cytokine, Group II (Bio-Rad, США) на проточном лазерном иммуноанализаторе Bio-Plex 200 System (Bio-Rad, США) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя и последующей обработкой полученных результатов с использованием приложения Bio-Plex Manager 6,0 Properties (Bio-Rad, США). Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач. Пороговые значения концентраций цитокинов установлены с использованием ROC-анализа;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по этиологии, патогенезу (Cheng J.G. 2001, Dimitriadis E. 2005, Edwards A.K. 2011, Girling J.E. 2009, Guzeloglu-Kayisli O. 2009, Hannan N.J. 2011, Seo W.S. 2011, Bonetti T.C.S. 2010), диагностике изменений концентраций цитокинов цервикальной слизи

(Bonetti T.C.S., 2010; Bourdieu A., 2016; Carlos Simón L.C.G., 2017; Comba C., 2015; Edwards A.K., 2011; Liang Y., 2015, Persson M., 2012).

идея базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта ведения пациенток нормореспондеров, нуждающихся в синхронизации фолликулярного пула, современных сведениях об этиологии, патогенезе изменений концентраций цитокинов цервикальной слизи, а также на анализе результатов практической деятельности 1 гинекологического отделения (заведующий – к.м.н. Абубакиров А.Н.) и лаборатории клинической иммунологии (руководитель – д.м.н. Кречетова Л.В.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. В работе обобщен мировой опыт, посвященный решению данной проблемы (G. Griesinger, J.A. Garcia-Velasco, C. Simón, J.S. Younis, C. Blockeel, R. Fanchin, K.S. Richter, C.M. Boomsma, P. Devroey, A. Riva, E. M. Kolibianakis, J. Huirne, F. Ubaldi, E.G. Papanikolaou, I. Cedrin-Durnerin),

использованы сравнения авторских данных об уровне концентраций цитокинов в цервикальной слизи и данных мировой литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике,

установлены совпадения авторских результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (с авторами Blockeel C. et al, 2011, 2012; Fanchin R. et al, 2003; Farquhar C. et al., 2017; Cédric-Durnerin I. et al., 2007; R. H. Maryam Eftekhari et al., 2018)

использованы современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки (210 пациентка), позволяющие четко сформировать группы и выявить статистически значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и программы «IBM SPSS Statistics 22.0» (США).

Личный вклад соискателя состоит в:

Непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, поиске и мониторинге данных литературы по теме диссертации, определении целей и задач исследования, разработке индивидуальной анкеты для сбора анамнеза и добровольного информированного согласия на проведение исследования, изучении анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования пациенток. Автор лично принимала участие в ведении пациенток, включенных в исследование, на всех этапах программ ЭКО и переноса эмбрионов. Автор лично участвовал в сборе материала, получении, анализе и интерпретации экспериментальных данных, их обобщении и статистической обработке. Автором

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

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

доктор медицинских наук, профессор



Назаренко Т.А.

доктор медицинских наук, профессор



Уварова Е.В.

доктор медицинских наук, профессор



Калинина Е.А.