

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**диссертационной работы Асфаровой Гунай Раисовны на тему  
«Повышение эффективности программ вспомогательных  
репродуктивных технологий с помощью аутологичного  
сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса», представленной  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Повышение эффективности лечения бесплодия в программах ВРТ происходит благодаря персонифицированному подходу к каждой пациентке, заключающиеся в выборе протокола овариальной стимуляции, получения при пункции зрелых ооцитов, метода оплодотворения ооцитов и культивирования эмбрионов.

Одним из основных аспектов программ ВРТ является культуральная среда, так как качество культуральной среды играет важную роль в успешном взаимодействии гамет *in vitro* и последующем развитии эмбриона. По данным литературы, сокультивирование эмбрионов с клетками репродуктивного тракта женщин обеспечивает приближение условий культивирования к физиологическим процессам, поскольку в репродуктивном тракте присутствуют цитокины и ростовые факторы, которые влияют на имплантационный потенциал эмбриона, а культивирование эмбрионов в стандартной среде происходит при полном отсутствии данных факторов. Таким образом, качество культуральных сред и их состав могут значительно улучшить шансы эмбрионов для полноценного развития.

Асфаровой Г.Р. четко сформулированы цель и задачи диссертационной работы, которые отражают различные аспекты изучаемой темы.

В диссертационной работе проведен подробный анализ клинико-anamnestических характеристик пациенток, включенных в исследование, оценено влияние добавления клеток кумулюса в среды культивирования на качество эмбрионов и исходы программ ВРТ, а также на метаболомный



профиль культуральных сред. Научная новизна и практическая значимость данной работы не вызывает сомнений.

Выводы четко обоснованы, соответствуют целям и задачам, поставленным в данном исследовании. Четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике в полном объеме.

Следует отметить, что достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки и статистическим анализом материала. Диссертация иллюстрирована 6 рисунками и 21 таблицами.

По результатам диссертационного исследования подготовлены 4 научные работы, опубликованные в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Разработан персонифицированный алгоритм ведения супружеских пар с повторными неудачами имплантации в зависимости от возраста и метода культивирования. Также, автором отмечено, что при возможности выбора эмбриона для селективного переноса для женщин младше 35 лет предпочтительным является перенос эмбриона после аутологичного сокультивирования с клетками кумулюса, а у женщин старше 35 лет — после классического культивирования.

Автореферат научной работы Асфаровой Г.Р. дает полное представление о значимости проведенного исследования, хорошо отражает основные положения работы, сформулированные в выводах и практических рекомендациях. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Асфаровой Гунай Раисовны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий с помощью аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса» является завершенным научно-квалификационным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о



присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Асфарова Гунай Раисовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Главный специалист по ЭКО ГК «Мать и Дитя»,  
Главный врач клиники «Мать и дитя»,  
кандидат медицинских наук

«30» 11 2023 г

Камилова Дилором Пулатовна

Подпись к.м.н. Камиловой Д.П. «заверяю»:  
Исполнительный директор клиники «Мать и Дитя»

Лях Вадим Анатольевич

117036, г. Москва, Можайское шоссе, д.2  
тел.: +7(800)700-70-01  
e-mail: [kuntsevo@mcclinics.ru](mailto:kuntsevo@mcclinics.ru)





## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Асфаровой Гунай Раисовны на тему  
«Повышение эффективности программ вспомогательных  
репродуктивных технологий с помощью аутологичного  
сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса», представленной  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

В последние годы бесплодие является одной из актуальных проблем во всех странах мира. Несмотря на то, что вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) являются наиболее эффективным способом преодоления бесплодия, частота наступления беременности в программах ВРТ не превышает 40%. Для повышения частоты наступления беременности крайне важно производить отбор эмбрионов наилучшего качества. В настоящее время, морфологическая оценка эмбрионов, как и генетический анализ по-прежнему остаются недостаточными для прогнозирования успешной имплантации.

Повторные неудачи имплантации (ПНИ) представляют собой одну из сложных проблем в программах ВРТ. До настоящего времени нет единого мнения по этому вопросу, несмотря на проведенные многочисленные исследования. В связи с этим актуальность диссертационной работы Асфаровой Гунай Раисовны не вызывает сомнений. В автореферате диссертационной работы представлены данные о двух системах культивирования: классическое культивирование эмбрионов и аутологичное сокультивирование с клетками кумулюса, а также представлены данные о метаболомных профилях культуральных сред.

Автореферат написан в традиционной форме, и в полной мере передает содержание основных разделов диссертационной работы. Цель и задачи исследования сформулированы четко и корректно. Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что технология аутологичного



сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса у женщин позднего репродуктивного возраста оказалось неэффективной, тогда как у женщин моложе 35 лет было показано достоверное увеличение частоты наступления беременности при переносе размороженного эмбриона при сокультивировании с клетками кумулюса, а также на основании выявленных профилей метаболитов клеток кумулюса в средах культивирования изучены молекулярные пути изменения условий *in vitro* как у молодых женщин, так и у возрастных.

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки и грамотным статистическим анализом материала. В данной работе были проанализированы исходы переносов эмбрионов как в цикле овариальной стимуляции, так и в криоциклах в зависимости от метода культивирования.

Выводы четко обоснованы, соответствуют целям и задачам, поставленным в данном исследовании. Практические рекомендации конкретны.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Асфаровой Г.Р. четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике. Основные результаты исследования представлены в 4 публикациях, которые опубликованы в рецензируемых научных изданиях ВАК России.

Представленные данные имеют важное научно-практическое значение и позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Асфаровой Гунай Раисовны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий с помощью аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса» является завершенным научно-квалификационным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства

Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Асфарова Гунай Раисовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующая филиалом №3 ЦВРТ  
ГБУЗ «ГКБ №31 имени академика Г.М.  
Савельевой ДЗМ», доктор медицинских  
наук, профессор



Яворовская Ксения Александровна

«01» 12 2023 г

Подпись д.м.н., профессора Яворовской К.А. «заверяю»:

Специалист по кадрам

Сафронов А.В.

119331, г. Москва, проспект Вернадского, д.33 А  
тел.: 8(499)138-23-76  
e-mail: [repro21@yandex.ru](mailto:repro21@yandex.ru)



## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Асфаровой Гунай Раисовны на тему  
«Повышение эффективности программ вспомогательных  
репродуктивных технологий с помощью аутологичного  
сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса», представленной  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Ведущая причина неэффективности лечения бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) заключается в нарушениях имплантации эмбриона. Как известно, успешная имплантация эмбриона зависит не только от качества эмбриона, рецептивности эндометрия, но и от материнского возраста. Несмотря на значительный прогресс в области ВРТ, неудачи имплантации по-прежнему затрагивают многочисленные бесплодные пары во всем мире, при этом менее 10% эмбрионов успешно имплантируются. Условия культивирования эмбрионов в программах ВРТ отличаются от естественных, поэтому подбору оптимальных условий культивирования уделяется большое внимание. Многочисленные исследования указывают на то, что имплантация эмбриона контролируется сигнальными цитокинами, факторами роста и молекулами адгезии. В синтез данных соединений вовлечены клетки эндометрия, трофобласта и эмбриобласта эмбриона, а также окружающие ооцит клетки кумулюса.

По данным литературы, сокультивирование эмбриона с клетками кумулюса может быть эффективной у пациенток с повторными неудачами имплантации.

Таким образом, диссертационная работа Асфаровой Гунай Раисовны, направленная на изучение эффективности программ лечения бесплодия у пациентов с множественными неудачными попытками ВРТ в анамнезе при использовании технологии аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса, является актуальной и перспективной.



Автореферат диссертационной работы Асфаровой Г.Р. написан согласно традиционному плану, отражает в полном объеме информацию о проведенном исследовании. При обосновании актуальности темы исследования приведены современные литературные данные. Цель и задачи не противоречат полученным оригинальным данным, выводы и практические рекомендации логично сформулированы на основании наиболее значимых результатов исследования.

В разделе «Материалы и методы» описаны стандартные и специальные методы обследования пациенток. Достаточная выборка пациенток и использование современных статистических методов обработки данных позволяют обеспечить достоверность полученных результатов.

В работе на основании полученных данных разработан алгоритм персонализированного подхода к ведению супружеских пар с повторными неудачами имплантации в зависимости от возраста женщины и метода культивирования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделений лечения бесплодия имени профессора Леонова Б.В. ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (руководитель отделения – д.м.н., профессор Калинина Е.А.). По теме опубликовано 4 печатных работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. Принципиальных замечаний к автореферату диссертационной работы нет.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической ценности полученных результатов диссертационная работа Асфаровой Гунай Раисовны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий с помощью аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса» является завершенным научно-квалификационным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013



года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Асфарова Гунай Раисовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО  
Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова  
Минздрава России

«29» 11

2023 г



Вартанян Эмма Врамовна

Подпись д.м.н., профессора Вартанян Э.В. «заверяю»:  
ученый секретарь ФГАОУ ВО  
Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук,  
доцент



Демина Ольга Михайловна

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
тел.: +7(495)628-44-53  
e-mail: rsmu@rsmu.ru