

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 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.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, которая позволяет расширить понимание роли клеток кумулюса в эмбриогенезе и имплантации эмбриона;

предложена оригинальная научная гипотеза о механизмах влияния на процесс имплантации в зависимости от условий культивирования эмбрионов (классическое и аутологичное сокультивирование с клетками кумулюса) в программах ВРТ;

доказана перспективность использования технологии аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса в программах ВРТ у пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе с целью повышения частоты имплантации и родов.

введены в клиническую практику новые понятия о методах оценки эмбриологических параметров в зависимости от методов культивирования и состава метаболомного профиля отработанных культуральных сред от клеток кумулюса, позволяющие оптимизировать программы ВРТ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии технологии сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса на исходы программ лечения бесплодия методами ВРТ.

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплексный подход обследования супружеских пар: оценка клинико-анамнестических параметров супружеских пар, произведена оценка качества ооцитов и эмбрионов при помощи световой микроскопии, исследование образцов отработанных культуральных сред для оценки метаболомного профиля методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС), с последующим статистическим анализом полученных данных;

изложены аргументы, свидетельствующие о целесообразности определения состава метаболомного профиля отработанных культуральных сред в качестве предикторов имплантационного потенциала эмбриона;

раскрыты и выявлены новые проблемы, связанные с поиском неинвазивных маркеров качества эмбриона для прогнозирования исходов лечения в программах ВРТ у супружеских пар с повторными неудачами имплантации в анамнезе;

изучены причинно-следственные связи между эффективностью лечения бесплодия с помощью ВРТ, клинико-анамнестическими данными пациенток, эмбриологическими параметрами в различных средах культивирования и параметрами метаболомного профиля отработанных культуральных сред;

проведена модернизация алгоритма проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с повторными

неудачами имплантации в зависимости от возраста женщины и метода культивирования, 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 предпочтительным является перенос эмбриона после аутологичного сокультивирования с клетками кумулюса, а у женщин старше 35 лет — после классического культивирования;

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в практическую деятельность отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Леонова Б.В. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации персонифицированный алгоритм и технологии ведения пациенток с повторными неудачами имплантации, а также определение метаболомного профиля отработанных культуральных сред с целью повышения эффективности программ ВРТ;

определены пределы и перспективы практического использования технологии аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса с целью повышения частоты имплантации и родов в программах ВРТ у пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе;

создана система практических рекомендаций и алгоритм ведения супружеских пар с повторными неудачами имплантации в зависимости от метода культивирования эмбрионов, а именно классическое культивирование и аутологичное сокультивирование с клетками кумулюса;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию тактики ведения супружеских пар с повторными неудачами имплантации в анамнезе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методов. Для экспериментальных работ 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 (Quinn P. et al., 1996; Parikh F. et al., 2006; Benkhalifa M. et al., 2012; Karakaya C. et al., 2015);

идея базируется на анализе эмбриологических данных, анализе метаболомного профиля отработанных культуральных сред и анализе данных о частоте наступления беременности, а также обобщении накопленного опыта о влиянии технологии сокультивирования с клетками кумулюса на эмбриологический этап и исходы программ ВРТ;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (Vithoulkas A. et al., 2017; Virant-Klun I. Et al., 2018; Vendrell-Flotats M. et al., 2020; Turathum B. et al., 2021);

установлены качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Richani D et al., 2021; Parikh F. Et al., 2006; Cimadomo D. et al., 2023);

использованы современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения, и обработки биологического материала. Для статистической обработки данных использовали электронные таблицы

«Microsoft Excel» и программу SPSS Statistics 22 (США). Анализ полученных данных, проведенный с помощью современных методов статистической обработки, позволяет сделать вывод о высокой достоверности полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: в разработке цели, задач и дизайна исследования, а также в изучении данных литературы по теме диссертации, изучении клинико-анамнестических данных женщин, включенных в исследование. Автор участвовал в проведении всех этапов программ ВРТ. Автором осуществлен забор материала для исследования, проведен анализ полученного материала, статистическая обработка данных исследования и публикация основных результатов исследования. Сформулированы выводы и рекомендации для практического применения.

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

доктор медицинских наук, профессор



Чернуха Г.Е

Калинина Е.А.