

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

*А.И. Малышкина*

Малышкина А.И.

2023 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и эмбриологические особенности программ переноса зуплоидного эмбриона у пациенток с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

#### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны посвящена актуальной теме – изучению влияния наружного генитального эндометриоза (НГЭ) I и II стадии распространения на клинические и эмбриологические показатели программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

На сегодняшний день проблема бесплодия при НГЭ является чрезвычайно актуальной и имеет большую значимость во всех развитых странах мира, что связано с высокой частотой заболевания. Данная патология имеет многофакторную природу нарушения репродуктивной функции, которая до сих пор остается изученной не до конца. Наиболее эффективным способом преодоления бесплодия у таких супружеских пар является проведение программ ВРТ. Однако, из-за позднего и часто неэффективного использования методов ВРТ частота наступления беременности так и не

превысила общего уровня в 50%. Это приводит к необходимости изучать и внедрять новые неинвазивные методы исследования эмбриона у пациентов с бесплодием в программах ВРТ, которые позволят увеличить частоту имплантации и наступления беременности, а также позволят понимать патогенетические механизмы развития эмбрионов *in vitro* при различной гинекологической патологии.

Метаболомные профили фолликулярной жидкости, полученной в ходе трансвагинальной пункции яичников, и сред культивирования эмбрионов различных стадий развития являются уникальными объектами для изучения. Это позволит оценить биологические процессы, характерные для НГЭ и лежащие в основе снижения эффективности программ ВРТ у данной группы пациентов.

Учитывая вышеизложенное, изучение метаболомного профиля культуральных сред и фолликулярной жидкости у пациенток с наружным генитальным эндометриозом, а также прогнозирование результатов лечения бесплодия на основе выбора эмбрионов с максимальным имплантационным потенциалом является крайне востребованным, а актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений. Цель работы чётко сформулирована, задачи раскрывают поставленную цель исследования.

### **Научная новизна полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

В диссертационной работе проведено проспективное исследование, в которое вошла 121 супружеская пара с женщинами репродуктивного возраста с сохранённым овариальным резервом и с диагнозом НГЭ I и II стадии распространения, подтверждённым в ходе оперативного вмешательства не позднее 2-х лет до момента вступления в программу ВРТ. В ходе исследования была проведена оценка параметров эмбриологического этапа программ ВРТ, преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) эмбрионов и детекции метаболитов в фолликулярной жидкости и отработанных средах культивирования эуплоидных эмбрионов методом

высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС).

Автором было выявлено повышение частоты встречаемости дисморфизмов ооцитов в группе пациенток с НГЭ, что приводило к ухудшению таких эмбриологических показателей, как частота оплодотворения и частота бластуляции.

При оценке метаболомных профилей у женщин с НГЭ I и II стадии распространения в фолликулярной жидкости было выявлено достоверное повышение концентрации окисленных липидов, оказывающих негативное влияние на качество женских половых клеток и приводящих к снижению эффективности лечения бесплодия методами ВРТ, в том числе и с ПГТ-А. Изученные метаболомные профили отработанных культуральных сред от euploidных эмбрионов впервые показали разницу в составе метаболитов у женщин с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения в сравнении с женщинами в группе с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Помимо теоретического интереса, диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны имеет важное практическое значение. Изученные в диссертационной работе клинические, эмбриологические и метаболомные данные о влиянии наружного генитального эндометриоза I и II стадии распространения на эффективность лечения позволяют оптимизировать тактику планирования беременности с учетом диагноза в программах ВРТ.

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Леонова Б.В. ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (руководитель отделения – д.м.н., профессор Калинина Е.А.).

## **Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны представлена на 138 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих изложение материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты и сделанные автором выводы не вызывают сомнений, их достоверность подтверждена с использованием современных статистических методов. С целью сравнения данных применяли методы параметрической статистики: t-тест для анализа параметров в группах сравнения. В случаях, когда количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применялись медиана и процентиля. Для анализа отличий между группами был использован метод непараметрической статистики: тест Манна-Уитни для сравнения данных в 2-х группах или тест Краскела-Уоллиса для сравнения данных в трех и более группах. С целью представить качественные данные использовали частоты и доли, с которыми указанные признаки встречались в выборке. Для сравнения качественных параметров и выявления достоверных различий между ними в 2-х и более группах использовали тест  $\chi^2$ , для вычисления которого прибегали к построению таблиц сопряженности. Для оценки зависимых переменных использовался коэффициент корреляции. Корреляционный анализ был проведен с применением параметрического критерия Пирсона при нормальном типе распределения данных или непараметрического корреляционного критерия Спирмена при отличном от нормального типа распределения данных. За достоверно статистически значимые принимались различия при  $p < 0,05$  (95% уровень значимости), при  $p < 0,01$  (99% уровень значимости). Отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР) представлены с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для снижения ошибки выборки использовались строгие критерии отбора исследуемых пациентов. Для

уменьшения информационной ошибки исследования применялись одни и те же методы диагностики на базе одной лаборатории. Оценка воздействующего фактора и исхода также была одинакова для всех пациентов.

Содержание работы соответствует цели и поставленным задачам. Список использованной литературы включает 145 российских и зарубежных научных источников. Проведенная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из диссертационной работы. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Объем исследований достаточен.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования вошли в основу рекомендаций, внедренных в практику работы отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Леонова Б.В. ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (руководитель отделения – д.м.н., профессор Калинина Е.А.).

Результаты исследования могут быть применены в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, центров репродукции и планирования семьи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в разработке образовательных программ и лекций для ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов.

Основные результаты исследования Чунчаевой Л.К., имеют большое значение для практического здравоохранения, а их внедрение позволит прогнозировать исходы программ ВРТ.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, подробно описаны материалы и методы исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет оценить новизну исследования, а также ее практическую и

научную значимость. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, из которых 3 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 1 статья опубликована в иностранном журнале International Journal of Molecular Sciences с Impact Factor 6,208 (SCORPUS).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и эмбриологические особенности программ переноса зуплоидного эмбриона у пациенток с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача: выявленные клинические, эмбриологические и метаболомные данные о влиянии наружного генитального эндометриоза I и II стадии распространения на эффективность лечения позволяют оптимизировать тактику планирования беременности с учетом диагноза в программах ВРТ, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

Научная новизна, достоверность полученных данных, практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны полностью соответствует 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и эмбриологические особенности программ переноса зуплоидного эмбриона у пациенток с наружным

генитальным эндометриозом I и II стадии распространения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекологии обсужден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии и отдела акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №1 от «31» августа 2023 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии,  
неонатологии, анестезиологии и реаниматологии,  
заведующая отделом акушерства и гинекологии  
федерального государственного  
бюджетного учреждения «Ивановский  
научно-исследовательский институт  
материнства и детства имени В.Н. Городкова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология)

 Панова Ирина Александровна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20  
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: ivniimid@inbox.ru.  
Официальный сайт: www.niimid.ru

