

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Малышкина А.И.

Малышкина А.И.

«19»

2021 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Романова Андрея Юрьевича на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем применения новой методики контролируемой механической микровибрации при культивировании эмбрионов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) направлена на повышение частоты наступления беременности и живорождения. Несмотря на значительное развитие репродуктивной медицины, эти показатели в последние годы не имеют значительной тенденции к росту.

Поскольку условия культивирования эмбриона в эмбриологической лаборатории отличаются от естественных, всё большее внимание уделяется подбору оптимальных параметров культивирования эмбрионов для получения бластоцист отличного качества и повышения эффективности ВРТ при селективном переносе одного эмбриона в полость матки.

Для оптимизации условий культивирования эмбрионов проводится подбор состава сред для культивирования эмбрионов: подбор оптимального содержания питательных веществ, ионов и ростовых факторов. Тем не менее, существующие на сегодняшний день системы культивирования эмбрионов человека в значительной степени отличаются от естественных условий. Эти различия отчасти могут обуславливать низкую эффективность программ ВРТ даже при переносе в полость матки эмбриона отличного качества с нормальным хромосомным набором.

Поздний репродуктивный возраст пациенток, сопутствующие соматические и гинекологические заболевания зачастую осложняют достижение беременности у пациенток с бесплодием, что связано с прямым и опосредованным влиянием этих факторов на качество гамет и эмбрионов, а также – на состояние эндометрия, поэтому оптимизация условий культивирования эмбрионов с учетом персонализированных особенностей пациенток с бесплодием может оказать значительное влияние на эффективность программ ВРТ.

В связи с вышеперечисленным, исследование Романова Андрея Юрьевича, посвященное улучшению исходов лечения бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий с помощью использования системы культивирования эмбрионов с применением контролируемой механической микровибрации является актуальным и перспективным направлением современной репродуктивной медицины.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе проведено проспективное и ретроспективное исследование, в которое были включены 923 пары, обратившиеся для лечения бесплодия методами ВРТ. В ходе исследования выявлены клиничко-лабораторные факторы, влияющие на эффективность программ ВРТ у пациенток, проходящих лечение бесплодия с применением и без применения контролируемой механической

микровибрации при культивировании эмбрионов. Проведен сравнительный анализ развития эмбрионов человека *in vitro* в двух системах: с применением и без применения контролируемой механической микровибрации у пациенток программ ВРТ, в том числе у пациенток со сниженным потенциалом развития эмбрионов (позднего репродуктивного возраста, с ожирением, с эндометриозом). Проведена оценка эффективности программ ВРТ у пациенток, проходящих лечение бесплодия с применением и без применения контролируемой механической микровибрации при культивировании эмбрионов.

В ходе работы было изучено содержание показателей метаболического статуса эмбрионов в среде культивирования в зависимости от типа культивирования эмбрионов. Были выявлены основные метаболиты различия и описаны наиболее вероятные метаболические пути.

Установлено, что контролируемая механическая микровибрация оказывает стратифицированное влияние на развитие эмбрионов – позитивное влияние на эмбрионы отличного и хорошего качества и отрицательное – на эмбрионы плохого качества и эмбрионы, не способные сформировать бластоцисту, а также способствует повышению вероятности получения эмбрионов, годных для криоконсервации. Выявлено, что контролируемая механическая микровибрация позитивно влияет на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий, повышая частоту наступления беременности в общей группе пациенток, однако у пациенток со сниженным потенциалом развития эмбрионов (позднего репродуктивного возраста, с ожирением и избыточной массой тела, с наружным генитальным эндометриозом) оказывает нейтральный или негативный эффект, что связано с ее отрицательным влиянием на эмбрионы плохого качества. Показано, что контролируемая механическая микровибрация оказывает влияние на развитие и имплантационный потенциал эмбрионов путем потенцирования их метаболизма, о чем свидетельствует изменение содержания метаболитов в культуральной

среде эмбрионов 5-х суток развития. Научная новизна работы нашла отражение в основных положениях диссертации, выносимых на защиту.

Достоверность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций

Диссертационная работа Романова Андрея Юрьевича выполнена на достаточном клиническом материале и высоком научно-методическом уровне. Содержание работы соответствует цели и поставленным задачам. Полученные результаты и сделанные автором выводы не вызывают сомнений, их достоверность подтверждена с использованием современных статистических методов. При анализе параметрических данных рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение, использовали t-test. При анализе непараметрических данных – медиану и интерквартильный размах, использовали тест Манна-Уитни. При анализе качественных данных использовали точный тест Фишера. При проведении ROC-анализа рассчитывали порог отсечки, площадь под ROC-кривой (AUC). Для выявления корреляции между признаками определяли коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Работа иллюстрирована 41 таблицей и 6 рисунками, что значительно облегчает восприятие материала. Список литературы включает 218 источников, из них 17 работ отечественных и 201 – зарубежных авторов. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, обоснованы и сформулированы четко, логично вытекают из полученных данных и полностью соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

Практическая значимость полученных результатов

Помимо теоретического интереса, диссертационная работа Романова Андрея Юрьевича имеет важное практическое значение. По результатам проведенного исследования диссертантом были разработаны показания к применению контролируемой механической микровибрации при культивировании эмбрионов человека. Были определены группы пациенток, которым показано применение контролируемой механической микровибрации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования вошли в основу рекомендаций, внедренных в практику работы отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия института репродуктивной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий – д.м.н., профессор Е.А. Калинина). Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в разработке образовательных программ и лекций для ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов, а также для подготовки информационных материалов с целью проведения дальнейших исследований. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в работе отделений вспомогательных репродуктивных технологий, имеют важное значение для практического здравоохранения, а их внедрение в практику позволит повысить эффективность программ ВРТ.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Романова Андрея Юрьевича на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем применения новой методики контролируемой механической микровибрации при культивировании эмбрионов», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой предложено новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии – повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий с помощью использования системы культивирования эмбрионов с применением контролируемой механической микровибрации, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения..

Научная новизна, достоверность полученных данных, практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Романова Андрея Юрьевича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 20.03.201 г.№426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Романова Андрея Юрьевича на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем применения новой методики контролируемой механической микровибрации при

культивировании эмбрионов» обсужден на заседании отдела акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н.Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 14 от 19 ноября 2021г.

Заведующая отделом акушерства и гинекологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Ивановский научно-исследовательский
институт материнства и детства им. 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

Личную подпись Пановой И.А.

заверяю. Ученый секретарь ФГБУ "Ив НИИ М и Д
им. В.Н. Городкова" Минздрава России, к.м.н.
Подпись Матвеева Е.А. "19" 11 2021 г.

