

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 Шаминой Марии Александровны на тему «Оптимизация лечения бесплодия у пациентов с повторным отсутствием имплантации эмбриона на основании оценки профиля экспрессии малых некодирующих РНК», 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, позволяющая оценить качество гаметогенеза и эмбриогенеза у бесплодных пар с неоднократными неудачными попытками ЭКО в анамнезе;

предложена оригинальная научная гипотеза о механизмах влияния малых некодирующих РНК на фолликулогенез, оогенез, сперматогенез и ранний эмбриогенез у супружеских пар в программах ЭКО;

доказана перспективность использования оценки молекулярно-биологического анализа фолликулярной жидкости, семенной плазмы и культуральной среды получаемой бластоциты с целью последующей оценки качества гаметогенеза и эмбриогенеза у бесплодных пар с неоднократными неудачными попытками ЭКО в анамнезе;

введены в клиническую практику новые понятия, описывающие возможный механизм влияния малых некодирующих РНК на процессы формирования компетентных гамет, способных к оплодотворению и последующему формированию бластоциты с высоким имплантационным потенциалом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии малых некодирующих РНК на состояние репродуктивной функции супружеской пары;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплексный подход обследования супружеских пар: оценка клинико-лабораторных параметров и анамнеза бесплодных пар, молекулярно-биологический профиль фолликулярной жидкости, семенной плазмы и культуральной среды получаемой бластоцисты на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий, а также статистический анализ полученных данных;

изложены положения и доказательства, свидетельствующие о взаимосвязи между профилем экспрессии ключевых малых некодирующих РНК и качеством гаметогенеза и последующего раннего эмбриогенеза у бесплодных пар с неоднократными неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе;

раскрыты и выявлены несоответствия у большинства исследуемых бесплодных пар молекулярно-биологического профиля фолликулярной жидкости, семенной плазмы и культуральной среды бластоцисты в зависимости от исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий при их сравнительном анализе;

изучены связи между изменением уровней экспрессии малых некодирующих РНК в биологических средах супружеских пар и вероятностью наступления беременности;

проведена модернизация алгоритмов ведения бесплодных пар с неоднократными неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий на основании оценки уровня экспрессии

малых некодирующих РНК в фолликулярной жидкости, семенной плазме и культуральной среде бластоиды.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России модернизированные алгоритмы ведения бесплодных пар с неоднократными неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий;

определены пределы и перспективы практического использования оценки уровня экспрессии малых некодирующих РНК с целью повышения частоты наступления беременности и частоты живорождения в программах вспомогательных репродуктивных технологий;

создана система практических рекомендаций и алгоритм ведения бесплодных пар с неоднократными неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию тактики ведения супружеских пар, которые могут применяться врачами-акушерами-гинекологами центров репродукции и планирования семьи.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методов. 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 (Sun Y.-M. et al., 2021; Barbu M.G. et al., 2021);

идея базируется на анализе практических данных, обобщении передового опыта о влиянии малых некодирующих РНК на исходы вспомогательных репродуктивных технологий, а также на анализе результатов практической деятельности отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени проф. Б.В. Леонова (руководитель – д. м. н., профессор Калинина Е. А.) и лаборатории прикладной транскриптомики отдела системной биологии в репродукции (руководитель лаборатории - к.б.н. Тимофеева А.В.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России. В работе обобщен мировой опыт, посвященный решению данной проблемы, авторами Nixon B., Mihalas B.P., Sun Y.-M., Barbu M.G.;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (Nixon B. et al., 2019; Mihalas B.P. et al., 2019; Sun Y.-M. et al., 2021; Barbu M.G. et al., 2021);

установлены качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Nixon B. et al., 2019; Sun Y.-M. et al., 2021; Barbu M.G. et al., 2021);

использованы современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения, анализа, обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки позволяющие четко сформировать группы и выявить статистические значимые различия. Для статистической обработки данных и построения графических изображений использованы электронные таблицы «Microsoft Excel» и пакет программ Statistica 10 for Windows (StatSoftInc., USA).

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: выборе темы диссертационной работы, поиске и систематизации литературных данных по теме диссертации, разработке дизайна исследования, определении целей и задач исследования, изучении клинико-анамнестических данных.

Автор лично принимала участие в проведении программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. Осуществляла забор и подготовку биологического материала, а также принимала непосредственное участие в анализе и интерпретации экспериментальных данных, их обобщении и статистической обработке.

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

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

Федорова Т.А.

Гус А.И.