

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР РАЦИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А
Тел.: (495) 624-5042

ОТВЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора
Краснопольской Ксении Владиславовны на диссертационную работу
Агаджанян Дианы Сейрановны на тему «Влияние окислительного
стресса на исходы программ лечения бесплодия методами
вспомогательных репродуктивных технологий», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

На сегодняшний день бесплодие является распространенным диагнозом среди многих пар и достигает 15% - 18%, то есть примерно каждая шестая пара бесплодна. Бесплодие - это отсутствие наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без использования контрацепции.

Известен ряд причин, приводящих к бесплодию, таких как трубный фактор (отсутствие и непроходимость маточных труб), эндокринное бесплодие, наличие гинекологических заболеваний (наружный и внутренний генитальный эндометриоз), иммунологическое бесплодие, а также мужское бесплодие. Вместе с тем, даже с развитием методов обследования семейных пар, до сих пор остается бесплодие неуточненного генеза, когда не удается диагностировать точную причину, ведущую к ненаступлению беременности.

Для преодоления бесплодия многие супружеские пары нуждаются в применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Для достижения положительных результатов при использовании методов ВРТ одним из факторов является качество получаемого материала. На сегодняшний день уже нет сомнений в том, что на качество клеточного материала может негативно влиять ряд факторов окружающей среды, приводящих к возникновению окислительного стресса. Окислительный стресс, определяемый как нарушение баланса между активными формами кислорода и антиоксидантной защитой организма, приводит к

повреждению клеточного материала и, как следствие, возникновению бесплодия.

Вследствие этого, определение уровня активных форм кислорода и антиоксидантной защиты в биологических жидкостях у супружеских пар с бесплодием различного генеза позволит повысить эффективность программ ВРТ путем создания протоколов прегравидарной подготовки пациентов к программе ЭКО.

Учитывая вышеизложенное, изучение влияния маркеров окислительного стресса в периферической крови, фолликулярной жидкости и эякуляте у супружеских пар с различными типами бесплодия является крайне востребованным, а актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений. Цель работы чётко сформулирована, задачи раскрывают поставленную цель исследования.

Научная новизна

Научная новизна работы Агаджанян Д.С. заключается в разработке нового метода прогнозирования исходов программ ВРТ у бесплодных пар с различными типами бесплодия. Данный прогностический метод основан на оценке влияния маркеров окислительного стресса в биологических жидкостях на эмбриологический этап программ лечения бесплодия методами ВРТ.

В результате проведенного исследования определены факторы, повышенного окислительного стресса (индекс массы тела выше $28,9 \text{ кг/м}^2$ и количество дней овариальной стимуляции более 8) в периферической крови женщин с различными типами бесплодия.

Впервые предложена математическая модель прогнозирования частоты наступления беременности и ее пролонгирования до 12 недель гестации на основании параметров активных форм кислорода и общей антиоксидантной способности в фолликулярной жидкости и периферической крови у женщин с бесплодием.

К практическому применению для повышения эффективности программ ВРТ предложен алгоритм персонифицированной подготовки и проведения программы ЭКО у супружеских пар с бесплодием различного генеза при повышенном уровне окислительного стресса в биологических жидкостях. Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Практическая значимость

В результате проведенного исследования показана целесообразность определения уровня активных форм кислорода и антиоксидантной защиты в периферической крови, фолликулярной жидкости и эякуляте у супружеских пар с бесплодием. На основании полученных данных разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать эффективность программ ВРТ у супружеских пар с различными факторами бесплодия на основании параметров окислительного стресса в биологических жидкостях.

Основные положения и выводы 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.

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работ, в том числе 3- в рецензируемых ВАК научных изданиях.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет стандартную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа представлена на 104 печатных листах, иллюстрирована 4 рисунками, содержит 17 таблиц.

Представленная во введении актуальность темы не вызывает сомнений. Чётко сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту

сформулированы грамотно и соответствуют содержанию диссертационной работы.

В первой главе отражены современные данные отечественных и зарубежных литературных источников о влиянии окислительного стресса на репродуктивную функцию супружеских пар в программах ВРТ.

Рассмотрены факторы, индуцирующие окислительный стресс, в программах лечения бесплодия методами ВРТ. А также особенности прегравидарной подготовки антиоксидантными препаратами супружеских пар с различными типами бесплодия до вступления в программы ВРТ. Текст обзора освещает 67 российских и зарубежных научных источников.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором описаны критерии включения пациенток в исследование, дизайн исследования, план и объем обследования, представлена подробная информация по используемым в работе лабораторным методам исследования, схеме стимуляции суперовуляции, а также подготовке и определению уровня активных форм кислорода и антиоксидантной защиты с помощью прибора FORM 3000 с использованием наборов FORT/FORD. Описаны методы статистической обработки данных и условия их применения.

В третьей и четвертой главе описана клинико-anamнестическая характеристика, включенных в исследование супружеских пар с различными типами бесплодия, представленные результаты проанализированы современными методами статистического анализа и иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. Автором проведена подробная оценка влияния маркеров окислительного стресса на исходы программ лечения бесплодия методами ВРТ. Изучены особенности действия активных форм кислорода и антиоксидантной защиты на эмбриологический этап в программах ВРТ у супружеских пар.

Пятая глава содержит обобщение и обсуждение полученных результатов диссертационной работы, сравнение с данными современной литературы по изучаемой теме. Диссертация содержит 6 выводов, которые

четко и последовательно вытекают из основного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит актуальность и степень разработанности темы исследования, цель, задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту. В автореферате выводы и практические рекомендации сформулированы чётко, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Агаджанян Дианы Сейрановны на тему «Влияние окислительного стресса на исходы программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии, а именно - репродуктивной медицины – прогнозирование исходов программ лечения бесплодия методами ВРТ путем оценки уровня активных форм кислорода и общей антиоксидантной защиты в периферической крови, фолликулярной жидкости и эякуляте у супружеских пар с различными типами бесплодия.

По объему проведенного исследования, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Агаджанян Дианы Сейрановны 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 кандидатским диссертациям,

а Агаджанян Диана Сейрановна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «МОНИИАГ»,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Краснопольская Ксения Владиславовна

101000, г. Москва,
ул. Покровка, д. 22А
Тел.: +7 (495) 011-00-42
<https://www.moniiag.ru/>

Подпись члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук,
профессора Краснополяской К.В. заверяю:
Ученый секретарь
ГБУЗ МО «МОНИИАГ»,
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

« 14 » 04

2023 г.