

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора
Краснопольской Ксении Владиславовны на диссертационную работу
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 исследования

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является одним из самых распространенных гинекологических заболеваний, которое характеризуется наличием эктопической эндометриоподобной ткани вне полости матки. Этиопатогенез данного заболевания включает множество гормональных, воспалительных, иммунологических факторов, а также факторов окружающей среды, которые в настоящее время до сих пор остаются изученными не до конца.

Одним из клинических проявлений данной патологии является бесплодие - отсутствие наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без использования контрацепции.

Несмотря на длительную историю развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), включающую внедрение предимплантационного генетического тестирования (ПГТ) и перенос в полость матки зуплоидного эмбриона, так и не удалось достоверно повысить частоту успешной имплантации эмбриона в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Одним из ключевых факторов успеха программ ВРТ является компетентные женские гаметы, обеспечивающие формирование и развитие качественного эмбриона. Существует множество работ, направленных на изучение влияния НГЭ на качество ооцитов, однако большинство исследований в основном были сосредоточены на уровне незрелости ооцитов, а не на морфологических аспектах и биологических процессах, которые могут приводить к характерным для НГЭ особенностям

эмбриогенеза. Омиксные технологии являются современным методом исследования, который позволяет оценить изменения, происходящие в результате воздействия различных факторов.

Вследствие этого, более тщательное изучение эмбриологического этапа развития эмбрионов в группе пациенток с НГЭ I и II стадии распространения совместно с изучением метаболомных профилей фолликулярной жидкости, полученной в ходе трансвагинальной пункции яичников, и отработанных сред культивирования эуплоидных эмбрионов различных морфологических стадий является важным и необходимым для выяснения причин, лежащих в основе снижения эффективности программ ВРТ у данной группы пациенток, начиная с ранних стадий развития патологии.

Таким образом, диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны, посвященная изучению особенностей программ ВРТ у пациенток с НГЭ I и II стадии распространения для оптимизации лечения бесплодия в данной группе пациентов, представляется крайне актуальной и имеет значимость для современного здравоохранения.

Научная новизна

Научная новизна работы Чунчаевой Л.К. заключается в том, что у женщин с НГЭ I и II стадии распространения в фолликулярной жидкости выявлено достоверное повышение концентрации окисленных липидов, что негативно влияет на качество женских половых клеток, приводя к развитию дисморфизмов ооцитов, и приводит к снижению эффективности лечения бесплодия методами ВРТ, в том числе и с ПГТ-А, за счет ухудшение таких эмбриологических показателей, как частота оплодотворения и частота бластуляции.

В результате проведенного исследования показано, что на 5 сутки культивирования у пациенток с НГЭ I и II стадии распространения

выявлено снижение скорости формирования эмбрионов в сравнении с женщинами в группе с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. А также изученные метаболомные профили отработанных культуральных сред от эуплоидных 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.

Данные диссертационной работы Чунчаевой Л.К. позволили расширить понимание патологических процессов, лежащих в основе нарушений репродуктивной функции у женщин с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения в программах лечения бесплодия методами ВРТ с ПГТ-А.

Практическая значимость

В результате проведенного исследования показана целесообразность более раннего обращения пациенток с НГЭ I и II стадии распространения к врачу репродуктологу и проведения стимуляции функции яичников с отказом от лечения в естественном менструальном цикле.

На основании полученных данных выявлена необходимость оптимизации программ ВРТ для пациенток с НГЭ I и II стадии распространения за счет продленного культивирования эмбрионов до 6 суток для увеличения числа бластоцист, пригодных для переноса в полость матки и криоконсервации, поскольку у таких пациенток происходит замедление процессов раннего эмбриогенеза..

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 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).

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа написана по традиционному плану в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводы, практические рекомендации, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 12 рисунками, содержит 20 таблиц. Диссертация изложена доступным литературным языком. Название диссертации точно отражает суть работы.

Во введении автором подчеркнута актуальность проделанной работы, точно сформулирована цель исследования, определены задачи, в полной мере соответствующие обозначенной цели. Также в данном разделе отражены научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования.

Первая глава посвящена современным данным отечественных и зарубежных литературных источников о влиянии НГЭ на репродуктивную функцию супружеских пар в программах ВРТ. Описаны возможные факторы, оказывающие негативное влияние на исходы программ лечения бесплодия методами ВРТ у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. А также особенности метаболического профиля фолликулярной жидкости и сред культивирования у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Текст обзора освещает 145 российских и зарубежных научных источников.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором подробно изложены дизайн исследования, критерии включения пациенток в исследование, а также объективные методы обследования — общеклинические, инструментальные и лабораторные. Представлена подробная информация по используемым в работе лабораторным методам исследования, схеме овариальной стимуляции, оценке качества ооцитов и эмбрионов при помощи световой микроскопии, биопсии бластоцист и

преимплантационном генетическом тестировании на анеуплодии, а также подготовке и определении детекции метаболитов в фолликулярной жидкости и отработанных средах культивирования методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС). Описаны методы статистической обработки данных и условия их применения.

В третьей и четвертой главе описана клинико-анамнестическая характеристика включенных в исследование супружеских пар в обеих группах, включенных в исследование, представленные результаты проанализированы современными методами статистического анализа и иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. Автором проведен подробный анализ особенностей метаболомного профиля фолликулярной жидкости и отработанных сред культивирования пациенток исследуемых групп в программах ВРТ.

Пятая глава «Обсуждение полученных результатов» содержит обобщение и подробное обсуждение полученных результатов диссертационной работы, сравнение с данными современной литературы по изучаемой теме. Диссертация содержит 8 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

Диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и эмбриологические особенности программ переноса euploidного эмбриона у пациенток с наружным генитальным

эндометриозом I и II стадии распространения» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии, а именно - репродуктивной медицины – оценить влияние наружного генитального эндометриоза I и II стадии распространения у женщин на клинические и эмбриологические показатели в программах лечения бесплодия методами ВРТ при переносе зуплоидного эмбриона в полость матки и обосновать полученные результаты методами метаболомного профилирования.

По объему проведенного исследования, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов 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 кандидатским диссертациям, а ее диссертант 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

101000, г. Москва,

ул. Покровка, д. 22А

Тел.: +7 (495) 011-00-42

<https://www.moniiag.ru/>

Краснопол Краснополская Ксения Владиславовна

Подпись члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук,
профессора Краснополской К.В. заверяю:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «МОНИИАГ»
доктор медицинских наук

«14»

08



Ирина

Никольская Ирина Георгиевна

2023 г.