

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Драпкиной Юлии Сергеевны

на тему «Оптимизация и индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с использованием профиля экспрессии малых некодирующих РНК в культуральной среде эмбриона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.01- акушерство и гинекология»

Автореферат диссертационной работы Драпкиной Юлии Сергеевны посвящен поиску новых неинвазивных биомаркеров качества эмбриона, его потенциала к бластуляции, имплантации, а также изучению прогностических критериев эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Программы ВРТ представляют сложный и последовательный процесс, каждый этап которого имеет решающее значение для успешного наступления беременности. Постоянное и непрерывное развитие новых методик ВРТ является залогом их эффективного комплексного применения в лечении бесплодия. В связи с этим в последние годы отмечается значительный интерес к поиску новых стратегий, позволяющих повысить результативность программ ВРТ. Учитывая, что диссертационная работа Драпкиной Ю.С. посвящена изучению роли малых некодирующих РНК (мнкРНК), идентифицированных в культуральной среде, в процессах гаметогенеза, эмбриогенеза и имплантации эмбриона, а также прогнозированию эффективности программ ВРТ тема данной работы представляет несомненный научный и практический интерес.

В зависимости от изменений уровня экспрессии мнкРНК в среде культивирования возможна оптимизация выбора наиболее перспективного эмбриона для переноса в полость матки, что позволяет снизить финансово-экономические и временные затраты супружеских пар, проходящих лечение в программах ВРТ.

Из всех представителей мнкРНК наибольшее влияние на формирование фенотипических свойств клетки имеют микроРНК и пивиРНК, обладающие, помимо прочего, диагностическим и прогностическим потенциалом при определении уровня их экспрессии на ранних стадиях развития эмбриона.

Результаты недавних исследований показали, что микроРНК и пивиРНК секретируются эмбрионом в его культуральную среду, таким образом, данные молекулы могут выступать в качестве перспективных, неинвазивных и надежных маркеров качества эмбриона и его имплантационной способности в программах ВРТ. Более того, было показано, что микроРНК и пивиРНК принимают активное участие в материнско-зиготическом переходе (МЗП), заключающемся в уничтожении материнских мРНК и активации эмбрионального генома на 2-3 сутки после оплодотворения ооцита. Именно от своевременного и скоординированного МЗП зависит раннее эмбриональное развитие и последующее течение беременности.

В связи с этим диссертационная работа Драпкиной Юлии Сергеевны представляется актуальной и современной. Автореферат написан в традиционной форме, содержит все обязательные разделы: актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость, выводы, практические рекомендации, список опубликованных работ, а также алгоритм персонафицированного ведения пациенток с учетом профиля экспрессии мнкРНК в культуральной среде эмбриона.

Дизайн исследования хорошо представлен. Объем исследования достаточен. Методы исследования современны и высокоинформативны. Научная новизна и практическое значение проведенной работы не вызывает сомнений. В результате работы показано достоверное повышение уровня экспрессии *let-7b-5p*, *let-7i-5p*, *piR020401* в культуральной среде отстающего в развитии на сутки эмбриона, обладающего наибольшим потенциалом к бластуляции. Согласно описанным в автореферате результатам повышение уровня экспрессии мнкРНК *let-7i-5p*, *let-7b-5p*, *piR020401*, *piR20497* и *piR19675* в культуральной среде эмбриона на 4-е сутки после оплодотворения, служит благоприятным маркером в отношении имплантации эмбриона. Для прогнозирования имплантационного потенциала эмбриона в зависимости от профиля экспрессии мнкРНК была построена модель логистической регрессии. Учитывая, что для проведения преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) и витрификации эмбрионов важно исключить эмбрионы с низким имплантационным потенциалом для снижения финансовых затрат на проведение программы ВРТ, уровень отсечки в разработанной модели

смещён в сторону максимальной специфичности. Для определения прогностической способности исследуемых мнкРНК оценена площадь под кривой для разных комбинаций молекул и максимальная площадь получена для мнкРНК let-7i-5p, let-7b-5p, piR020401, piR20497 и piR19675. На основании профиля экспрессии данных мнкРНК в среде культивирования эмбрионов на стадии морулы получена формула, позволяющая прогнозировать имплантационный потенциал эмбриона с 87 %-ной специфичности и 60 %-ной чувствительности теста.

В автореферате описана взаимосвязь мнкРНК с характеристиками сперматогенеза и оогенеза. Кроме этого, определяемые в среде культивирования мнкРНК let-7b-5p, let-7i-5p, piR020401, piR16735, piR19675 и piR20326 дифференцируют эмбрионы с различной скоростью развития, а let-7i-5p, piR020401, piR17716 также отличают бластоцисты разного качества.

Достоверность полученных в работе результатов собственных исследований обеспечена достаточным количеством изученного в работе материала. При анализе изучаемых показателей автором были использованы современные методы статистической обработки данных. На основании выполненного автором исследования разработаны практические рекомендации и алгоритм индивидуального ведения пациенток с учетом профиля экспрессии мнкРНК в культуральной среде, что дополнительно позволило осуществить селекцию оптимального эмбриона для переноса в полость матки в программах ВРТ.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, полностью отражают результаты исследования и могут быть использованы в работе как научных подразделений институтов, так и в практике лечебных учреждений здравоохранения. Результаты диссертационной работы опубликованы в научной периодике, в том числе в журнале IJMS с Impact Factor 4,1.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Драпкиной Юлии Сергеевны на тему «Оптимизация и индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с использованием профиля экспрессии малых некодирующих РНК в культуральной среде

эмбриона» является законченным научно-квалификационным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1
Института клинической медицины
им. Н.В.Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет).
Тел.: +7 (499) 248-69-56.
E-mail: djiba@bk.ru.



д-ре Тея Амирановна



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЖАЮЩАЯ
секретарь

