

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Гохберг Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена ростом числа бесплодных супружеских пар. Несмотря на развитие и прогресс вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), частота наступления беременности не превышает 30-40 %. Известно, что фертильность пациенток, в первую очередь, зависит от состояния эндометрия, а также жизнеспособности эмбриона. В настоящее время приоритетным остается поиск новых подходов к выяснению причин бесплодия с помощью современных методов диагностики.

В качестве возможных маркеров для изучения состояния репродуктивной системы предложены малые некодирующие РНК (мнкРНК). Ранее исследователи продемонстрировали данные об экспрессии мнкРНК в биологических жидкостях (фолликулярной жидкости, семенной плазме, культуральной среде эмбриона). В связи с чем, оценка уровня экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия, является перспективным и новым неинвазивным методом, способствующим улучшению диагностики, а также выбору тактики ведения пациентов и исходов, за счет индивидуальной оптимизации протоколов программ ВРТ, чему посвящено данное диссертационное исследование.

Автореферат Гохберг Яэль Александровны изложен в традиционной форме с соблюдением всех необходимых разделов, в полной мере отражает содержание диссертационной работы и соответствует установленным требованиям. Цель исследования сформулирована конкретно и четко,

представленные задачи в полной мере её раскрывают. Достаточный объем наблюдений и грамотный статистический анализ позволяют считать полученные результаты достоверными и значимыми.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. В ходе исследования проведено изучение анамнестических, клинических, эмбриологических данных, показан корреляционный анализ. Диссертантом представлен новый метод оценки состояния полости матки с помощью аспирации секрета эндометрия.

На основании проведенного молекулярно-биологического исследования обнаружены маркеры рецептивности эндометрия у пациенток при переносе размороженного эмбриона, что позволило разработать математические модели прогнозирования имплантации. Модели основаны на впервые полученных в диссертационной работе данных об экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия.

Определяющим практическую значимость работы является разработка персонафицированного алгоритма ведения супружеских пар, а также тест-система по оценке экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия в день переноса эмбриона в криоциклах.

Выводы подробно аргументированы и логично вытекают из основного содержания работы. Практические рекомендации составлены четко и понятны для использования в клинической практике.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Основные результаты работы были доложены на конкурсах молодых ученых, где были удостоены первого призового места, а также на всероссийских и международных конгрессах. Общая оценка работы положительная.

Таким образом, по совокупности теоретических положений, актуальности проблемы, научной новизны и практической значимости полученных в диссертационной работе результатов, представленных в полном объеме в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа

Гохберг Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия» 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 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и Гинекология.

Заведующая филиалом №3 ЦВРТ
ГБУЗ «ГКБ № 31 имени академика Г.М. Савельевой ДЗМ»,
доктор медицинских наук, профессор
119331, г. Москва, проспект
Вернадского, д. 33А
тел.: 8 (499) 138-23-76
e-mail: repro21@yandex.ru



Яворовская Ксения Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Яворовской К.А. заверяю:

Специалист по кадрам



Сафронов А.В.

«09» октября 2023 г

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Гохберг Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

В настоящее время частота бесплодия во всем мире составляет 17,5 % и не имеет тенденции к снижению. В связи с чем в последние годы большое внимание уделяется поиску эффективных методов лечения и разработкам методических подходов для повышения результативности циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Приоритетным направлением в репродуктивной медицине является изучение процессов имплантации эмбрионов в рецептивный эндометрий на молекулярном уровне. На сегодняшний день для оценки рецептивности применяются различные диагностические системы, однако ни один из предложенных методов не показал однозначного преимущества.

Установлено, что существенную роль в регуляции имплантации играют малые некодирующие РНК (мнкРНК). Преимущества данных молекул были показаны в изучении процессов гаметогенеза и эмбриогенеза. Поэтому диссертационное исследование Гохберг Я.А. по оценке профиля экспрессии мнкРНК в эндометрии представляется актуальным, современным и перспективным.

Автореферат диссертационной работы написан грамотным и научным языком, дает полное представление о широте и значимости проведенного автором исследования. Изложен последовательно, структурировано и согласно традиционной форме, в нем имеются все необходимые разделы.

Четко сформулирована цель исследования, для достижения которой были поставлены задачи, в полной мере ее раскрывающие. Дизайн работы подробно описан и соответствует поставленной цели. Исследование проведено на высоком методическом уровне. При обработке полученных результатов использованы современные статистические методы анализа данных, что позволило сформировать аргументированные выводы и практические рекомендации.

Научная новизна работы основана на впервые полученных данных об экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия у пациенток при переносе размороженного эмбриона, которые являются маркерами рецептивности эндометрия. Идентификация молекул проводилась с помощью высокотехнологичного метода глубокого секвенирования с последующим ПЦР анализом, что не вызывает сомнений в достоверности полученных данных. Кроме того, в данной исследовательской работе проведена подробная клинико-anamnestическая и эмбриологическая характеристика групп пациентов, что указывает на высокую прогностическую ценность работы как с клинической, так и с молекулярно-биологической точки зрения. В диссертационной работе автором впервые описан и представлен новый атравматичный способ забора материала для исследования полости матки с помощью аспирации секрета эндометрия. Представленный метод является инновационным и может применяться непосредственно перед переносом эмбриона.

Важным достижением в практической значимости явилась разработка тест-системы по оценке рецептивности эндометрия на основании экспрессии мнкРНК в секрете эндометрия и алгоритма ведения супружеских пар для определения наиболее подходящих условий переноса эмбриона в криоцикле, что позволит оптимизировать и индивидуализировать проведение программ ВРТ.

Таким образом, представленные в автореферате данные имеют научно-практическую ценность, из чего следует, что диссертационная работа Гохберг

Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия» 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Гохберг Я.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и Гинекология.


Главный врач Российско-Немецкого
Центра репродукции и клинической
эмбриологии «Поколение NEXT»,
профессор Российской Академии
Естествознания,
кандидат медицинских наук
109544 г. Москва, ул. Школьная, дом 40-42
Тел.: + 7 (495) 678-9003
E-mail: info@pokolenie-nxt.ru

Киндарова Лейла Бароновна

«12» октября 2023 г

Подпись кандидата медицинских наук Киндаровой Л.Б. заверяю:

Руководитель отдела кадров
Российско-Немецкого
Центра репродукции и клинической
эмбриологии «Поколение NEXT»

 Сартакова Елена Вячеславовна



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Гохберг Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Одной из главных медико-социальных, демографических, экономических задач является поиск причин и механизмов преодоления проблемы бесплодия. Среди репродуктивных неудач эндометриальный генез бесплодия занимает преобладающее место поэтому изучение факторов, влияющих на имплантацию эмбриона в эндометрий, является актуальной задачей. Как известно, успех имплантации зависит от гаметогенеза, качества эмбриона, а также имплантационной способности эндометрия (рецептивности).

В настоящее время не идентифицирован идеальный маркер рецептивности эндометрия, определяющий успех или неудачу имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Особое внимание уделяется изучению свойств эндометрия на молекулярном уровне. Учеными доказано, что малые некодирующие РНК могут потенциально участвовать в регуляции оогенеза, сперматогенеза и эмбриогенеза. В связи с этим перспективным и современным является молекулярно-биологическая оценка уровня экспрессии малых некодирующих РНК в эндометрии, чему посвящена данная работа. Впервые автором описана возможность изучения секрета эндометрия с помощью атравматичного и неинвазивного способа аспирации секрета эндометрия, что существенно улучшит методы диагностики состояния эндометрия. Таким образом, актуальность исследования не вызывает сомнения.

Автореферат диссертационной работы Гохберг Я.А. написан согласно традиционному плану, отражает в полном объеме информацию о проведенном исследовании, изложен последовательно и структурировано, имеет наглядные таблицы и рисунки. В ходе обоснования актуальности темы работы приведены современные литературные данные. Цель и задачи диссертационного исследования четко сформулированы. Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнения. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации представлены логично и основаны на результатах анализа клинического и молекулярно-биологического исследования в достаточном объеме и выборке пациентов.

Основополагающим является впервые разработанная автором персонифицированная тест-система и математические модели прогнозирования наступления беременности на основании экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия у пациенток в криоциклах, что позволит существенно улучшить исходы программ ВРТ. В целях диагностики рецептивности эндометрия автором представлен новый эффективный способ оценки секрета эндометрия при аспирации. С учетом представленных данных автором предложен алгоритм обследования супружеских пар при переносе эмбриона в криоциклах доступный для применения в клинической практике.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Гохберг Яэль Александровны на тему «Индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с переносом размороженного эмбриона на основании оценки особенностей экспрессии малых некодирующих РНК в секрете эндометрия» 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Гохберг Я.А. заслуживает присуждения искомой

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.
Акушерство и Гинекология.

доктор медицинских наук,
профессор кафедры акушерства и гинекологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России

«01» ноября 2023 г

Вартанян Эмма Врамовна

Подпись д.м.н., профессора Вартанян Э.В. «заверяю»:

ученый секретарь ФГАОУ ВО
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России
кандидат медицинских наук,
доцент



Демина Ольга Михайловна

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.
Телефон: +7 (495) 628-44-53. E-mail: rsmu@rsmu.ru