

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Корольковой Анны Игоревны на тему: «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста на основании оценки митохондриального потенциала и преимплантационного генетического скрининга эмбрионов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.01 – акушерство и гинекология»

Диссертационная работа Корольковой Анны Игоревны посвящена оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток старше 35 лет, что является крайне актуальной проблемой современной репродуктивной медицины.

Известно, что одной из основных проблем реализации репродуктивной функции у пациенток позднего репродуктивного возраста является снижение количества и качества ооцитов и эмбрионов, полученных при проведении программ ВРТ. В отечественной и зарубежной литературе описано большое количество теорий о механизме возрастных изменений репродуктивной системы и организма в целом, однако в последнее время большой интерес представляет митохондриальная теория. Предполагается, что мутации митохондриальной ДНК (мтДНК), накапливаясь с возрастом, способствуют увеличению количества свободных радикалов, снижению синтеза энергии в виде аденозинтрифосфата (АТФ), дефицит энергии, в свою очередь, приводит к нарушению важных процессов оо- и эмбриогенеза. В связи с чем, в последние годы активно обсуждается роль уровней мтДНК ооцитов и эмбрионов, как маркера потенциала их развития. Исходя из вышеизложенного, настоящее исследование Корольковой А.И. является актуальным, перспективным и современным. В автореферате доступно и интересно изложены данные литературы, подтверждающие актуальность выбранной темы исследования. Описаны основные результаты анализа связи копийности мтДНК в кумулюсных клетках и клетках трофэктодермы с возрастом, овариальным резервом пациенток позднего репродуктивного возраста, плоидностью и имплантационным потенциалом бластоцист.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Корольковой А.И. заключается в том, что в результате проведенного исследования были получены новые важные для современной репродуктологии данные. Так была выявлена статистически значимая связь копийности мтДНК в кумулюсных клетках (КК) с возрастом и овариальным резервом пациенток: снижение копийности мтДНК в КК ассоциировано с пороговым возрастом старше 39 лет и уровнем АМГ менее 1 нг/мл. При изучении уровней мтДНК в ТЭ бластоцист, наоборот, была выявлена положительная связь с возрастом пациенток и отрицательная связь с уровнем АМГ. То есть в трофэктодерме эмбрионов пациенток старшей возрастной группы (≥ 39 лет) с низким овариальным резервом, отмечалось патологическое увеличение копийности мтДНК. Кроме того, по результатам исследования была выявлена статистически значимая связь уровней мтДНК в ТЭ с плоидностью бластоцист: эуплоидные эмбрионы имели статистически значимо низкую копийность мтДНК в ТЭ, по сравнению с анеуплоидными. Однако самым важным результатом проведенного исследования явилось определение порогового уровня мтДНК в ТЭ эуплоидных бластоцист, ассоциированного с их имплантационным потенциалом. При превышении данного порогового уровня (0,004о.е.) не наблюдалось ни одного случая успешной имплантации эуплоидного эмбриона. Безусловно, при определенном уровне развития центров ВРТ, когда подобные исследования станут рутинными, полученные данные будут иметь колоссальное прогностическое значение и определять выбор программы ВРТ индивидуально для каждой пациентки в позднем репродуктивном возрасте.

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обусловлена достаточным объемом выборки – программа ЭКО/ИКСИ с ПГС проведена 161 пациентке позднего репродуктивного возраста. На этапе изучения копийности мтДНК в КК отобрано 454 ооцит-кумулясных комплекса, полученных у 67 пациенток позднего репродуктивного возраста; на этапе определения уровня мтДНК в ТЭ изучено 473 бластоцисты 161

пациентки позднего репродуктивного возраста. Статистическая обработка проведена на самом современном уровне.

Основные этапы исследования и результаты диссертации полностью отражены в автореферате. Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, вытекают из результатов исследования. Материал написан научным языком. Результаты исследования отражены в 8 публикациях, из них 4 - в научных журналах, рекомендованных ВАК. Принципиальных замечаний к автореферату диссертационной работы нет.

Таким образом, на основании изучения автореферата можно сделать заключение, что диссертация Корольковой Анны Игоревны на тему «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста на основании оценки митохондриального потенциала и преимплантационного генетического скрининга эмбрионов» является законченным научным исследованием, в котором решается актуальная задача современной репродуктивной медицины, и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,
научный консультант отделения вспомогательных
репродуктивных технологий ГБУЗ МО «Московский
областной перинатальный центр» 143900
Московская область, г. Балашиха,
ш. Энтузиастов, д. 12 тел.: 8(495) 520-10-95

Рудакова Елена Борисовна

Подпись д.м.н., профессора Е.Б. Рудаковой «заверяю»
Заместитель главного врача по кадрам
ГБУЗ МО «Московский областной
перинатальный центр»



23.11.2019

Самбурская Татьяна Сергеевна