

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач Российской

Федерации

Петрух



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной
работы Коротченко Ольги Евгеньевны на тему «Оптимизация программ
вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием и
привычным выкидышем в анамнезе на основании дифференцированного
применения преимплантационного генетического скрининга»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

Привычный выкидыш встречается у 2 - 3% супружеских пар. Современные методы диагностики могут установить его причину приблизительно в половине случаев. В остальных случаях причину привычного выкидыша установить не удастся, а, следовательно, не удастся подобрать и эффективной терапии для таких женщин, и они подвергаются эмпирическому лечению.

Отсутствие эффективных методов лечения для многих пациенток, заставило искать новые пути решения этой проблемы. На данных о повышенном риске анеуплоидии при привычном невынашивании беременности основано использование вспомогательных репродуктивных

технологий (ВРТ). Несмотря на постоянное совершенствование методик ВРТ, основным фактором, определяющим вероятность рождения живого здорового ребенка, является качество полученных эмбрионов.

Преимплантационный генетический скрининг (ПГС) позволяет провести отбор эуплоидных эмбрионов для того, чтобы переносить эмбрионы с самым высоким потенциалом развития, улучшая показатели имплантации и уменьшая количество выкидышей. Тем не менее, данные о пользе применения данного метода у данной категории пациенток противоречивы. Внедрение в практику сравнительной геномной гибридизации, в отличие от ранее использовавшихся методик, позволило проводить полный хромосомный анализ эмбрионов, однако остаются сомнения в целесообразности применения преимплантационного скрининга. Они связаны с проблемой мозаицизма на ранних этапах эмбриогенеза, и его возможным негативным влиянием на интерпретацию результатов исследования. Другой причиной ограниченного применения данной методики является ее высокая стоимость.

Таким образом, в настоящее время единой точки зрения на целесообразность использования ПГС у женщин с привычным выкидышем не существует и необходимо проведение дальнейших рандомизированных клинических исследований, которые бы продемонстрировали явные клинические преимущества преимплантационного скрининга, компенсирующие его недостатки и дополнительные финансовые траты для пациентов.

В связи с этим, исследование, выполненное Коротченко О.Е. и посвященное изучению эффективности применения ПГС в лечении привычного выкидыша в программах ВРТ, является новым и перспективным направлением современной репродуктивной медицины, а разработка алгоритма ведения данной категории пациенток является актуальной научно-практической задачей.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

При проведении многофакторного анализа были определены клинико-анамнестические и клинико-лабораторные факторы, влияющие на эффективность программ ВРТ у пациенток с привычным выкидышем.

Проведена оценка клинической эффективности программы ЭКО/ИКСИ с проведением преимплантационного генетического скрининга методом сравнительной геномной гибридизации в реализации программ ВРТ у пациенток с привычным выкидышем.

В ходе работы была определена доля генетического фактора (анеуплоидии эмбрионов) в структуре привычного выкидыша.

Выявлена и обоснована клиническо-экономическая эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий с применением преимплантационного генетического скрининга у пациенток с привычным выкидышем в различных клинических подгруппах.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации. На основании полученных данных для ведения пациенток с бесплодием и привычным выкидышем в анамнезе в различных клинических подгруппах разработан алгоритм персонализированного обследования и лечения.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Коротченко Ольги Евгеньевны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение.

По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к обследованию и ведению пациенток с бесплодием и привычным выкидышем в анамнезе в программах ВРТ.

Согласно данным Коротченко О.Е., для пациенток программ ВРТ, имеющих в анамнезе привычный выкидыш, характерен более старший

возраст, более низкий уровень антимюллерова гормона и более плохие эмбриологические показатели (большее число ооцитов с дисморфизмами, более низкая фертилизация ооцитов и меньшее число бластоцист отличного качества). Установлено, что привычный выкидыш может быть обусловлен анеуплоидией эмбрионов, которая отмечается в 1,7 раз чаще, чем при отсутствии потерь беременности в анамнезе.

Проведение преимплантационного генетического скрининга методом сравнительной геномной гибридизации путем биопсии трофэктодермы на 5-й день культивирования эмбрионов у пациенток с привычным выкидышем в анамнезе увеличивает эффективность программ ВРТ: наступления беременности - в 2,1 раз, живорождения - в 2,4 раза за счет подгруппы пациенток среднего возраста (30-39 лет) с нормальным ИМТ (≤ 24 кг/м²), у которых при проведении ПГС шансы живорождения повышаются в 5 раз.

Полученные данные могут быть использованы в качестве прогностических критериев эффективности лечения привычного выкидыша.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты данного исследования легли в основу разработок практических рекомендаций.

Полученные данные внедрены в клиническую практику отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, рекомендованы для работы врачей женских консультаций, центров планирования семьи и репродукции.

Основные результаты исследования, проведенного Коротченко О.Е., имеют значение для практического здравоохранения. Внедрение полученных результатов в ежедневную практическую деятельность врача-репродуктолога позволит повысить эффективность программ ВРТ у

пациенток с бесплодием и привычным выкидышем в анамнезе, а также снизить финансовые затраты на многочисленные неудачные попытки проведения лечения привычного выкидыша.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 5 статей в научных изданиях, рецензируемых ВАК.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Коротченко Ольги Евгеньевны на тему «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием и привычным выкидышем в анамнезе на основании дифференцированного применения преимплантационного генетического скрининга» является научно-квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной задачи в акушерстве и гинекологии относительно оптимизации тактики ведения и лечения пациенток методом вспомогательных репродуктивных технологий с учетом дифференцированного применения преимплантационного генетического скрининга методом сравнительной геномной гибридизации.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Коротченко Ольги Евгеньевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Коротченко Ольги Евгеньевны на тему «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием и привычным выкидышем в анамнезе на основании дифференцированного применения преимплантационного генетического скрининга» обсужден на совещании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации «_19_» марта 2019 года (протокол № 23).

Руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор



Краснопольская Ксения Владиславовна

101000, г. Москва,
ул. Покровка, д. 22А
guzmoniiag@gmail.com

Подпись член-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Краснопольской Ксении Владиславовны «заверяю»:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства
и гинекологии»
кандидат м



Ксения Владиславовна Никольская

« _ _ »