

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Гзгзяна Александра Мкртчевича на диссертационную работу Зориной Инны Михайловны на тему «Роль молекулярных и генетических предикторов в оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий при селективном переносе эмбриона» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность исследования.

Диссертационная работа Зориной Инны Михайловны посвящена актуальной теме – определению способности эмбриона к успешной имплантации и оптимизации методов вспомогательных репродуктивных технологий.

Развитие новых технологий и методов исследований в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволяет выполнить главную цель репродуктивной медицины – рождение здорового ребенка. Для реализации этой цели на протяжении нескольких десятилетий ведется поиск различных методов оценки качества эмбрионов для переноса в полость матки.

Причинами низкого потенциала к развитию и имплантации эмбрионов могут служить хромосомные аномалии. Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) позволяет выявить хромосомные нарушения, предупредить осложнения беременности и рождение детей с генетической патологией. Однако, доступные публикации сообщают о 50 – 75% эффективности таких программ и в своей клинической практике мы также сталкиваемся с негативными исходами программ ВРТ с ПГТ.

Изучение сред культивирования для понимания молекулярных механизмов физиологии эмбрионов является актуальным, перспективным и позволяет совершенствовать современные критерии селекции.

Несомненно, что исследования в данной области могут способствовать повышению эффективности лечения бесплодия при помощи методов вспомогательных технологий и открыть возможности более глубокого изучения патогенеза причин неудач имплантации.

Научная новизна.

По результатам проведенного исследования автором было показано, что для каждого морфологического класса эмбрионов человека 5-х суток развития характерен специфический уровень метаболитов сред культивирования.

Не смотря на то, что уровень потребления глюкозы не стал предиктивным критерием для выявления анеуплоидий и половой принадлежности эмбрионов, изменение содержания глюкозы позволяет выявить эмбрион с высоким потенциалом к имплантации.

Описанные изменения позволяют идентифицировать эмбрионы с высоким потенциалом к имплантации.

Практическая значимость.

Особенно важны для клинической практики показанные в работе факторы, позволяющие на ранних этапах выявлять пациентов групп риска по получению эмбрионов неудовлетворительного морфологического качества и анеуплоидных эмбрионов.

Обнаруженные в работе молекулярно – генетические предикторы позволяют применять четкий алгоритм проведения программ ВРТ при селективном переносе эмбрионов, что является новым дополнительным неинвазивным методом оценки качества эмбрионов для повышения эффективности программ ВРТ.

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, 3 из которых входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий.

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени

профессора Леонова Б.В. и лаборатории молекулярной патофизиологии ФГБУ «НМИЦАГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 131 странице, иллюстрирована 16 таблицами и 32 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулирована цель исследования, из которой логично вытекают поставленные задачи. Четко изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы и ее апробация, отражен личный вклад автора.

Первая глава посвящена обзору литературных данных современных представлений о лечении бесплодия при помощи методов вспомогательных репродуктивных технологий, способах повышения эффективности программ. Также проведен полноценный анализ имеющихся научных данных относительно роли молекулярно – генетических исследований в области репродукции.

Во второй главе традиционно представлен дизайн и объем обследования, подробно описаны методики примененных методов исследования. Четко отражен дизайн исследования, выделены критерии включения, невключения и исключения из исследования. Стоит отметить, что исследование проводилось на чрезвычайно малых объемах образцов сред для оплодотворения и культивирования эмбрионов, что подчеркивает его ценность.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, проведен подробный анализ клинико-anamnestических и лабораторных данных исследуемых пациенток.

Прежде всего была проведена оценка клинико –anamnestических данных пациентов, что позволило выявить факторы прогнозирования морфологического и генетического качества эмбрионов на этапе планирования лечения бесплодия.

В лабораторной части диссертационной работы проводилась дифференциальная оценка молекулярного состава сред культивирования

эмбрионов 5-х суток развития. По результатам показано, что анализ сред культивирования бластоцист является ценным, актуальным и перспективным для науки и широкой клинической практики неинвазивным методом, позволяющим индивидуализировать и оптимизировать тактику лечения бесплодия. Подробно описаны достоверные отличия между группами с различными исходами после селективного переноса эуплоидного эмбриона в полость матки, а также определен точный уровень потребления глюкозы из питательной среды именно имплантировавшимся эмбрионами. Таблицы и рисунки, представленные в диссертационной работе, наглядно демонстрируют результаты специальных исследований.

В заключительной главе в резюмированном виде представлен анализ данных уже имеющихся подобных исследований, проведена параллель между собственными полученными результатами и данными других ученых.

Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют теме и содержанию диссертации. Полученные автором результаты статистически достоверны, выводы обоснованы.

Научные положения диссертации обоснованы, достоверны. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают суть работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

В порядке дискуссии прошу ответить на следующий вопрос: по результатам проведенного исследования можно ли говорить о достаточности оценки уровня потребления глюкозы эмбрионами в качестве прогностического критерия его имплантационной способности при наличии информации о его ploидности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертационная работа Зориной Инны Михайловны «Роль молекулярных и генетических предикторов в оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий при селективном переносе эмбриона» является законченным научно – квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальных научно – практических задач в

