

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
доктора медицинских наук, профессора
Паниной Ольги Борисовны на диссертационную работу
Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и
эмбриологические особенности программ переноса зуплоидного
эмбриона у пациенток с наружным генитальным эндометриозом I и II
стадии распространения», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.4 – Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

На сегодняшний день наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и гинекологии и выявляется у 20-50% пациенток с диагнозом бесплодие.

Нарушение репродуктивной функции при данной патологии обуславливается множеством факторов и процессов, которые происходят одновременно, а зачастую бесплодие может быть и единственным клиническим проявлением НГЭ.

Несмотря на то, что опубликовано множество исследований, изучающих связь между эндометриозом и исходами программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), последствия эндометриоза до сих пор остаются неясными. Существует теория о том, что воздействие эндометриоза на яичники приводит к более низкому проценту зрелых и морфологически нормальных ооцитов и более низкому качеству эмбрионов, полученных при использовании методов ВРТ за счет содержания в фолликулярной жидкости воспалительных компонентов.

С внедрением в практику предимплантационного генетического тестирования предполагалось, что найдено решение для селективного переноса эмбриона в полость матки, независимо от наличия у пациентки той или иной патологии, так как наличие зуплоидного эмбриона заведомо повышает шансы на успешную имплантацию. Однако, практика показала, что частота наступления беременности не превышает 50% даже при наличии ультразвуковой картины нормальных параметров прегравидарного

эндометрия и эуплоидного хромосомного набора переносимого эмбриона. А также в ходе исследований было выявлено, что для женщин с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения перенос эуплоидного эмбриона в полость матки также не приводил к гарантированной беременности.

Таким образом, диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и эмбриологические особенности программ переноса эуплоидного эмбриона у пациенток с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения» является чрезвычайно актуальной, так как необходимость более детального изучения механизмов, лежащих в основе патогенеза эндометриоза ранних стадий и неудач имплантации у пациенток с НГЭ I и II стадии распространения, не вызывает сомнений и позволит повысить эффективность программ ВРТ.

Цель работы и задачи чётко сформулированы, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам. Полученные результаты подтверждают исследовательскую гипотезу, а положения, вынесенные на защиту, свидетельствуют о наличии компонентов научной новизны и практической значимости полученных в исследовании результатов.

Научная новизна

Научная новизна работы Чунчаевой Л.К. заключается в выявлении ухудшения таких показателей эмбриологического этапа программ ВРТ, как частота оплодотворения и частота бластуляции. Такие нарушения у женщин вызваны повышением частоты встречаемости дисморфизмов ооцитов.

У пациенток с НГЭ I и II стадии распространения на 5 сутки культивирования выявлено снижение скорости формирования эмбрионов, и при сравнительном анализе метаболомного профиля фолликулярной жидкости были уточнены патогенетические звенья данной особенности.

В фолликулярной жидкости женщин с НГЭ I и II стадии распространения достоверно повышена концентрация окисленных липидов, что оказывает негативное влияние на качество женских половых клеток и приводит к снижению эффективности лечения бесплодия методами ВРТ, в том числе и с ПГТ-А.

Метаболомные профили отработанных культуральных сред от эуплоидных эмбрионов впервые показали разницу в составе метаболитов у женщин с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения в сравнении с женщинами в группе с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, что помогло уточнить патогенез нарушений репродуктивной функции у женщин с НГЭ I и II стадии распространения в программах лечения бесплодия методами ВРТ с ПГТ-А.

Практическая значимость

Данные о влиянии протоколов овариальной стимуляции и подготовки эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения, полученные в ходе диссертационной работы, позволяют оптимизировать тактику ведения супружеских пар. Снижение числа получаемых при трансвагинальной пункции ооцит-кумулосных комплексов у таких пациенток диктует необходимость повышения дозы гонадотропинов с целью получения большего количества ооцитов и улучшения исходов программ лечения бесплодия методами ВРТ.

Изученные в диссертационной работе клинические, эмбриологические и метаболомные данные о влиянии наружного генитального эндометриоза I и II стадии распространения на эффективность лечения позволяют оптимизировать тактику планирования беременности с учетом диагноза в программах ВРТ.

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

бесплодия имени профессора Б. В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (руководитель – д.м.н., профессор Калинина Е.А.).

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, 3 из которых входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 1 статья опубликована в иностранном журнале International Journal of Molecular Sciences с Impact Factor 6,208 (SCORPUS).

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет стандартную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа представлена на 138 печатных листах, иллюстрирована 12 рисунками, содержит 20 таблиц.

Представленная во введении актуальность темы не вызывает сомнений. Чётко сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту сформулированы грамотно и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Глава 1 представляет собой литературный обзор, включающий в себя авторитетные современные источники. Данный обзор написан четко, продуманно, демонстрирует хорошее владение автором данными по теме диссертации. Обзор литературы разделен на подразделы, четко отражающие суть проблем, рассмотренных автором. В литературном обзоре автором подробно описаны основные факторы, оказывающие негативное влияние на исходы программ лечения бесплодия методами ВРТ у пациенток с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно изложены дизайн исследования, критерии включения/исключения и невключения в исследование. Одновременно с этим обстоятельно, но, вместе с тем весьма доступно изложены методы диагностики, использованные в диссертационной работе. Всем включенным в исследование пациентам проведено стандартное обследование регламентированное приказом Минздрава РФ, а также специальные методы исследования: оценка качества ооцитов и эмбрионов при помощи световой микроскопии, биопсия бластоцист и преимплантационное генетическое тестирование на анеуплодии. Для оценки метаболомного профиля использовался метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС). Описаны методы статистической обработки данных и условия их применения.

В главе 3 автором описывается подробная клинико-анамнестическая характеристика бесплодных пар, которые вошли в исследование, а также проанализированы особенности овариальной стимуляции, эмбриологические параметры, особенности метаболомного профиля фолликулярной жидкости и отработанных сред культивирования данных пар с учетом наличия или отсутствия НГЭ I и II стадии распространения. Результаты проанализированы с помощью современных методов статистического анализа и иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков.

Заключительная 4 глава представлена сравнительным анализом полученных автором результатов с данными современной литературы по изучаемой теме. Автору удалось логично и грамотно изложить полученные результаты, проявив достаточную эрудицию и способность к аналитическому мышлению.

Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит актуальность и степень разработанности темы исследования, цель, задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту. В автореферате выводы и практические

рекомендации сформулированы чётко, логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы. Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны на тему «Клинические и эмбриологические особенности программ переноса эуплоидного эмбриона у пациенток с наружным генитальным эндометриозом I и II стадии распространения» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии, а именно репродуктивной медицины – оценить влияние наружного генитального эндометриоза I и II стадии распространения у женщин на клинические и эмбриологические показатели в программах лечения бесплодия методами ВРТ при переносе эуплоидного эмбриона в полость матки и обосновать полученные результаты методами метаболомного профилирования.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяет считать, что диссертационная работа Чунчаевой Луизы Казбековны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

диссертант Чунчаева Луиза Казбековна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
факультета фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова»,
доктор медицинских наук, профессор

Панина Ольга Борисовна

Декан факультета фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»
доктор биологических наук, профессор, академик РАН



Ткачук Всеволод Арсеньевич

«*23*» *08* _____ 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины.

Адрес организации: 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1

Телефон: +7 (495) 932-88-14 Сайт: www.fbm.msu.ru, E-mail: info@fbm.msu.ru

E-mail оппонента: olgapanina@yandex.ru