

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Драпкиной Юлии Сергеевны
на тему «Оптимизация и индивидуализация программ вспомогательных
репродуктивных технологий с использованием профиля экспрессии
малых некодирующих РНК в культуральной среде эмбриона»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности «14.01.01- акушерство и гинекология»

В автореферате Драпкиной Юлии Сергеевны представлены новые данные о роли малых некодирующих РНК (мнкРНК), идентифицированных в культуральной среде эмбриона, в процессах оогенеза, сперматогенеза, раннего эмбриогенеза и имплантации. На основании описанного в автореферате профиля экспрессии мнкРНК в среде культивирования возможна оптимизация выбора эмбриона наилучшего качества, обладающего максимальным имплантационным потенциалом, для переноса в полость матки в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Успешное наступление беременности в программах ВРТ зависит от качества и имплантационной способности эмбриона, рецептивности и восприимчивости эндометрия, а также сбалансированного взаимодействия эмбриона и эндометрия. В настоящее время не существует единого способа оценки качества эмбриона и его имплантационной способности. В рутинной клинической практике выбор наиболее перспективных эмбрионов для переноса в полость матки осуществляется на основании оценки их морфологических критериев, разработанных Гарднером и соав. Морфологические критерии оценки качества эмбрионов включают равномерность деления клеток, форму бластомеров, степень их фрагментации, а также измерение размера эмбриона и скорости его развития, изучение его внутренней клеточной массы и трофэктодермы. Однако данные критерии оценки являются субъективными, и точность такого метода отбора эмбрионов остается недостаточно высокой. К основным требованиям, предъявляемым к маркерам, которые могут дополнить морфологические критерии Гарднера и

соав., относят возможность оценки качества эмбриона без инвазивных вмешательств, а также четкие и воспроизводимые количественные характеристики. Последние несколько лет ученые активно изучают роль мнкРНК в процессах раннего эмбриогенеза, имплантации эмбриона и его дальнейшего развития. Из всех представителей мнкРНК наибольшим влиянием на формирование фенотипа и функции клетки обладают микроРНК и пивиРНК, обладающие диагностическим и прогностическим потенциалом при определении уровня их экспрессии на ранних стадиях развития эмбриона. Учитывая, что микроРНК и пивиРНК секретируются клетками эмбриона в его культуральную среду, изучение профиля данных молекул в эмбриональной среде во время проведения программ ВРТ представляется актуальной задачей. Кроме того, было доказано, что микроРНК и пивиРНК участвуют в материнско-зиготическом переходе (МЗП), заключающемся в уничтожении материнских мРНК и запуске транскрипции генов эмбриона. От своевременного и скоординированного МЗП зависит раннее эмбриональное развитие и последующее течение беременности.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Драпкиной Юлии Сергеевны не вызывает сомнений. Данная работа посвящена оценке профиля экспрессии микро- и пивиРНК в культуральной среде эмбриона и изучению роли данных молекул в процессах гаметогенеза, эмбриогенеза и имплантации эмбриона для прогнозирования эффективности программ ВРТ.

В автореферате Драпкиной Ю.С. кратко представлены литературные данные, подтверждающие актуальность выбранной темы диссертационного исследования, а также описаны цель и задачи работы, научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, основные результаты исследования, выводы, практические рекомендации, список опубликованных работ.

Работа выполнена на достаточном материале, достоверность полученных данных полностью подтверждена. Автором были использованы современные методы статистической обработки данных.

Цель исследования сформулирована четко - прогнозирование результатов программ ВРТ по профилю экспрессии мнкРНК в культуральной среде эмбриона и выбору эмбриона с максимальным имплантационным потенциалом.

Научная новизна и практическая значимость работы Драпкиной Ю.С. не вызывает сомнений. Установлено статистически значимое повышение уровня экспрессии let-7b-5p, let-7i-5p, piR020401 у отстающего в развитии эмбриона, способного сформироваться в бластоцисту отличного качества. Автор описал, что наиболее точным маркером имплантационной способности эмбриона служат мнкРНК let-7i-5p, let-7b-5p, piR020401, piR20497 и piR19675. Модель логистической регрессии позволяет идентифицировать эмбрионы с высоким имплантационным потенциалом с 87 %-ной специфичностью и 60 %-ной чувствительностью. В работе разработана формула оценки имплантационной способности эмбриона, согласно которой эмбрионы с оценочным параметром менее 0,4 обладают минимальным имплантационным потенциалом и наименее вероятно приведут к наступлению беременности при переносе в полость матки в программах ВРТ. Автор описывает взаимосвязь ряда мнкРНК не только с параметрами эмбриогенеза, но и с характеристиками сперматогенеза и оогенеза. Кроме этого, определен спектр молекул, дифференцирующий эмбрионы с разной скоростью развития и бластоцисты, отличающиеся по качеству согласно морфологическим критериям Гарднера и соав.

Предложенные практические рекомендации и алгоритм персонализированного ведения пациенток с учетом профиля экспрессии мнкРНК в культуральной среде в программах ВРТ могут быть успешно внедрены в практическую деятельность врачей, занимающихся проблемами бесплодия. В автореферате представлены основные этапы работы, результаты, выводы и практические рекомендации. Материалы и результаты исследования отражены в 3 ведущих российских и иностранных научных изданиях, рекомендованных ВАК, в том числе в журнале IJMS с Impact Factor 4,1.

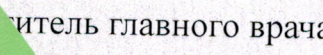
Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют сделать следующее заключение, что диссертационная работа Драпкиной Юлии Сергеевны на тему «Оптимизация и индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с использованием профиля экспрессии малых некодирующих РНК в культуральной среде эмбриона» является законченным научным 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 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,
Научный руководитель по акушерству и гинекологии
ФГБУЗ «Центральная клиническая больница РАН»
117593, г. Москва, Варшавский бульвар, д.1А

Тел. +7(495) 938-21-11

e-mail:  Серебrenникова Клара Георгиевна

Подпись д.м.н. профессора Серебrenниковой К.Г. «заверяю»:

 итель главного врача
научно-лабораторно-поликлинической помощи
Центральная клиническая больница РАН»

 рий Юрьевич



 мая 2020 г.