



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора
Краснополской Ксении Владиславовны на диссертационную работу
Михайловой Нины Дмитриевны на тему «Оптимизация лечения
бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников путем
использования персонифицированных программ вспомогательных
репродуктивных технологий», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.

Акушерство и гинекология

Актуальность исследования

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний эндокринного генеза среди женщин во всем мире. По современным данным, около половины случаев СПКЯ приводят к субфертильности – в основном, в этом случае эффективными оказываются такие методы лечения, как индукция овуляции и лапароскопический дриллинг яичников, однако значительной части таких пациенток в конечном итоге необходимы программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Стратификация пациенток СПКЯ по фенотипам позволила определить различия в клинических проявлениях синдрома в зависимости от фенотипа, в первую очередь это касается метаболических особенностей. Большинство исследователей сходятся во мнении о необходимости комплексного подхода как к изучению СПКЯ, так и лечению пациенток данной категории в целом, что отвечает современным тенденциям персонифицированного подхода к пациенту. До сих пор не сформулировано единого мнения о целесообразности проведения преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-а) у пациенток с тем или иным фенотипом СПКЯ, имеющиеся на настоящий момент литературные данные не дают четкого ответа.

Исследование аминокислотного профиля плазмы крови и фолликулярной жидкости представляет отдельный интерес в проекции

изучения патогенеза и диагностики СПКЯ, особенностей метаболизма у пациенток данной категории, а также дает возможность прогнозирования исходов программ ВРТ.

Учитывая вышеизложенное, изучение особенностей программ ВРТ на всех этапах у пациенток с различными фенотипами СПКЯ и анализ аминокислотного профиля у данной категории пациенток, является крайне востребованным, а актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

Научная новизна

В настоящей работе были изучены клиничко-анамнестические и клиничко-лабораторные особенности пациенток с СПКЯ и нарушением репродуктивной функции в зависимости от фенотипа. Были проанализированы исходы программ ВРТ с применением ПГТ-а и без, произведена оценка их эффективности для женщин с различными фенотипами СПКЯ, что позволило выделить женщин с фенотипом А СПКЯ как наиболее тяжелую в клиничском проявлении и в лечении бесплодия группу.

Оценка эффективности программ ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста с бесплодием и СПКЯ позволило сделать вывод, что, несмотря на более высокие показатели овариального резерва при СПКЯ, возраст оказывает влияние на качество ооцитов, что обуславливает снижение эффективности программ ВРТ у данной категории женщин.

При анализе аминокислотного профиля в плазме крови и фолликулярной жидкости у пациенток с СПКЯ были определены различия по сравнению с женщинами с нормальным овариальным резервом, а также рассчитаны корреляционные связи между уровнями аминокислот и результатами эмбриологического этапа овариальной стимуляции у пациенток с СПКЯ.

Научная новизна отражена в 4 опубликованных печатных работах в журналах, 4 из которых входят в перечень рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК.

Практическая значимость

Диссертационная работа Михайловой Нины Дмитриевны имеет важное практическое значение.

По результатам изучения аминокислотного профиля в плазме крови и фолликулярной жидкости, были построены диагностические и прогностические модели логистической регрессии по уровням аминокислот и клинико-лабораторным характеристикам СПКЯ.

К практическому применению для повышения эффективности программ ВРТ у пациенток с бесплодием СПКЯ был представлен алгоритм персонифицированного ведения пациенток данной категории в зависимости от фенотипа СПКЯ и возраста. Алгоритм дифференцированного подхода может быть рекомендован для применения в центрах и отделениях ВРТ.

Основные положения и выводы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность 1-го гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Содержание диссертационной работы, ее завершенность и оформление

Диссертация имеет стандартную структуру, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа представлена на 130 страницах печатного текста, иллюстрирована 13 рисунками, содержит 25 таблиц. При написании диссертации проанализирован 101 источник, среди которых 7 отечественных и 94

работы зарубежных авторов. Название диссертации в полной мере отражает суть работы.

Во введении обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи работы. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сформулированы грамотно и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных по теме диссертации. Приведены научные данные об эпидемиологии, этиологии и патогенезе СПКЯ, рассмотрены все современные методы лечения бесплодия у пациенток данной категории, описаны особенности лечения методами ВРТ, отражены роль аминокислот во внутриклеточном метаболизме и важность оценки аминокислотного профиля.

Во второй главе «Материалы и методы» подробно изложены дизайн исследования, критерии включения/невключения/исключения, методы исследования, применяемые в данной работе, выделены изучаемые группы пациентов. Описаны методы статистической обработки данных и условия их применения.

Наибольший интерес представляет третья глава «Результаты собственных исследований», которая имеет несколько разделов в соответствии с задачами исследования. Проведен анализ клинико-anamnestических и клинико-лабораторных показателей пациенток, включенных в исследование. Представлена характеристика групп при проведении овариальной стимуляции, на эмбриологическом этапе программ ВРТ. Отмечены особенности аминокислотного профиля пациенток с СПКЯ, рассчитаны корреляции между уровнями аминокислот и клиническими характеристиками. Представлены модели логистической регрессии по уровням аминокислот и клинико-лабораторным характеристикам СПКЯ, обладающие диагностической и прогностической ценностью.

На следующем этапе был произведен анализ эффективности программ переноса криоконсервированного/размороженного эмбриона у пациенток с различными фенотипами СПКЯ, у пациенток позднего репродуктивного возраста и СПКЯ.

Четвертая глава «Обсуждение» содержит обобщение результатов диссертационной работы, сравнение полученных данных с результатами других авторов. В данной главе просматривается аналитический подход к проблеме, свободное владение зарубежными и отечественными источниками литературы. Диссертант четко и емко представил анализ собственного материала и связал полученные данные с представленными исследованиями, что позволяет считать диссертационную работу законченным научным исследованием.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов и определяют положения, выносимые на защиту.

Автореферат содержит все необходимые разделы и полностью отражает содержание диссертации. По содержанию и оформлению диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Михайловой Нины Дмитриевны на тему «Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников путем использования персонифицированных программ вспомогательных репродуктивных технологий», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в акушерстве и гинекологии, а именно повышение эффективности лечения бесплодия у пациенток с СПКЯ с помощью дифференцированных программ ВРТ с учетом фенотипа СПКЯ и возраста.

По объему проведенного исследования, научной новизне, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Михайловой Нины Дмитриевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановленной Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «МОНИИАГ»,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор
101000, г. Москва,
ул. Покровка, д. 22А
Тел.: +7(495) 011-00-42
<https://www.moniiag.ru>

Краснопольская Ксения Владиславовна

Подпись члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук,
профессора Краснопольской К.В. заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО «МОНИИАГ»,

доктор медицинских наук,

«*И.С.*» *И.С.*



2023 года

Никольская Ирина Георгиевна