

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ярыгиной Светланы
Анатольевны на тему «Повышение эффективности программ
вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации
эмбриологического этапа», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. –
Акушерство и гинекология»**

Бесплодие — это растущая социальная и медицинская проблема, которая затрагивает примерно 15% супружеских пар. Несмотря на то, что вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) эффективны для многих бесплодных пар, некоторым парам не удается зачать ребенка даже после нескольких циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

По мере усовершенствования методов ВРТ возрастили и споры по поводу определения повторной неудачи имплантации (ПНИ). Невзирая на повышающееся число исследований по этому аспекту, ни одно медицинское сообщество не достигло согласия в отношении определения и минимальных мер, которые необходимо соблюдать в случае ПНИ. Таким образом, диссертационная работа Ярыгиной Светланы Анатольевны, направленная на повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с повторными неудачами имплантации в циклах ВРТ с использованием сред, содержащих в своем составе гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), является актуальной, перспективной и современной.

Автореферат диссертационной работы Ярыгиной Светланы Анатольевны написан в традиционной форме и содержит все необходимые разделы согласно требованиям «Положения о присуждении ученых степеней». Построен весьма логично, последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели.

Введение довольно полно отражает состояние исследуемой проблемы.

Описывая материалы и методы исследования, диссертант показал себя опытным клиницистом и зрелым исследователем, способным к грамотному подбору клинического материала и выбору адекватных для решения поставленных задач методов исследования.

Работа выполнена на достаточном материале, достоверность полученных данных полностью подтверждена современными методами статистической обработки.

Ознакомление с результатами собственных исследований оставляет впечатление о диссиденте как о сложившемся, нестандартно мыслящем ученом-исследователе, способном к интеграции результатов собственных исследований с мировыми научными данными, умеющем решать сложные научно-практические проблемы современной медицины.

В результате диссертационной работы изучено влияние культивирования эмбрионов в среде, содержащей в своем составе GM-CSF на качество эмбрионов, метаболический статус эмбрионов, частоту наступления клинической беременности, ранних репродуктивных потерь, живорождения у пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе.

Научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования не вызывает сомнений. Выводы конкретны, полностью отвечают задачам исследования.

Предложенные практические рекомендации и алгоритм персонифицированного ведения пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе при культивировании эмбрионов в среде с добавлением GM-CSF, учетом определения уровня потребления глюкозы, а также выявленные особенности метabolизма в культуральной среде могут быть успешно использованы и внедрены в практическую деятельность врачей, занимающихся проблемами бесплодия. Результаты исследования отражены в 4 публикациях, из них 4 - в рецензируемых ВАК научных журналах.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, на основании изучения автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Ярыгиной Светланы Анатольевны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации эмбриологического этапа» является законченным научным исследованием и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее диссертант Ярыгина Светлана Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и
гинекологии ФГБОУ ВО
«Ярославский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Троханова

Ольга Валентиновна

Подпись д.м.н., профессора О.В. Трохановой «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Ярославский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
к.м.н, доцент



Потапов

Максим Петрович

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ярыгиной Светланы
Анатольевны на тему «Повышение эффективности программ
вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации
эмбриологического этапа», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. –
Акушерство и гинекология»**

Несмотря на значительные достижения в области репродуктивной медицины за последние несколько десятилетий, по-прежнему высока частота неудач имплантации при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Культуральная среда является одним из важных аспектов ВРТ, поскольку она формирует непосредственное окружение развивающегося преимплантационного эмбриона и, несомненно, влияет на его развитие, а также на исход беременности. Цитокиновая поддержка эмбрионального развития включает стимулирование имплантации и защиту бластомеров от клеточного стресса и апоптоза. Питательные среды на разных стадиях эмбрионального развития являются уникальным объектом изучения, поскольку несут информацию о метаболической активности, энергетическом обмене и состоянии сигнальных систем эмбриона.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Ярыгиной Светланы Анатольевны не вызывает сомнений. Данная работа посвящена анализу эффективности программ ВРТ у пациенток с повторными неудачами имплантации при использовании разных сред культивирования на основании изучения изменения профиля метаболитов и потребления глюкозы в культуральной среде.

В авторефере кратко, но емко представлены литературные данные, раскрывающие актуальность выбранной темы диссертационного

исследования. Четко сформулирована цель исследования. Поставленные задачи полностью раскрывают цель данной работы. Для достижения поставленной цели разработан четкий дизайн.

Диссертационная работа выполнена на достаточном объеме клинического материала. Примененные в работе современные методы статистического анализа обосновывают высокую достоверность полученных результатов. Проведен глубокий и детальный анализ полученных результатов исследования.

Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Установлено, что при отсутствии значимых различий в морфологическом качестве перенесенных эмбрионов использование среды с добавлением гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF) приводит к увеличению частоты наступления клинической беременности и снижению частоты репродуктивных потерь. Профилирование метаболитов при помощи ВЭЖХ-МС на 3-и и 5-е сутки культивирования способствует более точному отбору эмбриона для последующего селективного переноса. Кроме этого, при наличии двух и более криоконсервированных эмбрионов отбор эмбриона для последующего селективного переноса в полость матки может быть осуществлен не только на основании морфологии эмбриона, но и на основании потребления глюкозы.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм проведения программ ВРТ у пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе.

Диссидентом четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Практические рекомендации в полном объеме могут быть использованы в клинической практике. Основные результаты исследования опубликованы в рекомендуемых ВАК рецензируемых журналах.

Результаты работы, представленные в автореферате, позволяют оценить диссертационную работу Ярыгиной Светланы Анатольевны на тему

«Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации эмбриологического этапа» является законченным научно-квалификационную трудом, отвечающим требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Руководитель медицинского центра "НОВАЯ ЖИЗНЬ",
кандидат медицинских наук

Померанцева
Елена Игоревна
18.02.22

Подпись к.м.н., Померанцевой Е.И. «заверяю»:

Подпись заверяю
Главной бухгалтер



127018, г. Москва, улица Советской армии, 7
тел. +7(495)662-59-36
e-mail: admin@reprod.ru

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ярыгиной Светланы
Анатольевны на тему «Повышение эффективности программ
вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации
эмбриологического этапа», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. –**

Акушерство и гинекология»

Повышение эффективности методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является актуальной задачей для множества специалистов, занимающихся лечением бесплодия. Несмотря на перенос эмбрионов хорошего качества, неудачи имплантации встречается довольно часто. Повторные неудачи имплантации объясняются несколькими факторами, но конкретная взаимосвязь пока не установлена.

В настоящее время в рутинной клинической практике выбор наиболее перспективных эмбрионов для селективного переноса в полость матки осуществляется на основании их морфологических критериев, принятых Стамбульским консенсусом, однако данный метод характеризуется низкой точностью и достоверностью.

Внедрение в клиническую практику новых неинвазивных методов диагностики потенциала эмбрионов к имплантации, могут повысить показатели лечения в программе ВРТ. В связи с этим актуальность и своевременность диссертационной работы Ярыгиной Светланы Анатольевны не вызывает сомнений.

Автореферат диссертационной работы написан в традиционной форме и в полной мере отражает информацию о проведенном исследовании, а также содержит все необходимые разделы согласно требованиям «Положения о присуждении ученых степеней». Количество семейных пар, включенных в

исследование, и объем проведенного исследования достаточны для установления статистической достоверности. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, полностью соответствуют цели и задачам исследования, а также отражают суть данной работы.

Четко сформулирована цель исследования - оптимизация ведения пациенток с повторными неудачами имплантации в циклах ВРТ при селективном переносе эмбриона в полость матки с использованием сред, содержащих в своем составе гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор.

Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Ярыгиной Светланы Анатольевны не вызывает сомнений. В работе проведена подробная оценка клинико-анамнестических характеристик включенных в исследование пациенток, оценено влияние добавления GM-CSF в культуральную среду на морфологическое качество эмбрионов, исходы программ ВРТ, а также на метаболомный профиль сред культивирования на 3-и и 5-е сутки культивирования. На основании полученных данных представлен алгоритм ведения пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе.

Внедрение результатов исследования в практику и ее апробация соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК.

Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Ярыгиной Светланы Анатольевны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации эмбриологического этапа» является законченным научным исследованием и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ярыгина С.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Манухин
Игорь Борисович

Подпись д.м.н., профессора И.Б. Манухина «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Васюк

Юрий Александрович

12.02.2022

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Тел. 8 (495) 609-67-00
e-mail: msmsu@msmsu.ru