

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук профессора Тапильской Натальи Игоревны на диссертационную работу 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.

Актуальность исследования

На сегодняшний день повторные неудачи имплантации представляют собой трудную проблему в репродуктивной медицине.

Очевидно, что культивируемый эмбрион лишен своей естественной среды обитания. Оптимизация условия культивирования эмбриона является предпосылкой для улучшения этапов эмбрионального развития

Одним из факторов, способствующих правильному развитию эмбриона, росту и дифференцировке трофобласта и внутриклеточной массы, а также участвующий в регуляции процесса имплантации и иммунного ответа материнского организма является гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор роста (ГМКСФР).

Изучение содержания компонентов культуральных сред как стандартной, так и обогащенной ГМКСФР, а также изучение уровня метаболитов в средах культивирования на 3 и 5 сутки развития может явиться новой методикой селекции эмбрионов с наивысшими имплантационными характеристиками.

В свете актуальности изучаемой проблемы диссертантка ставит перед собой цель: Оптимизировать ведение 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. Из поставленной цели вытекают задачи исследования.

Научная новизна

Автору присуще чувство нового в науке. Изучено влияние применения питательной среды с гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором у пациенток с повторными неудачными имплантациями на преимплантационное развитие эмбрионов человека *in vitro*, а также эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий. Безусловно, новым явилось изучение взаимосвязи между изменением профиля метаболитов, а также потреблением глюкозы в культуральных средах с эмбрионами 3 и 5 суток культивирования.

Практическая значимость работы

Крайне импонирует тот факт, что являясь клиницистом диссертантка постигла все тонкости эмбриологического этапа программ вспомогательных репродуктивных технологий и перевела результаты своей научной работы в практическую медицину.

Практическая значимость работы заключается в разработке неинвазивного метода отбора эмбриона для селективного переноса в полость матки на основании изучения изменения профиля метаболитов и потребления глюкозы в культуральной среде.

На основании полученных данных разработаны практические рекомендации и предложен алгоритм ведения пациенток с повторными неудачами имплантации в анамнезе с учетом оценки потребления глюкозы в средах культивирования.

Основные положения и выводы исследования внедрены в практическую деятельность отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Леонова Б.В. ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. По теме диссертации опубликовано , четыре работы в научных журналах, прошедших рецензирование ВАК.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа написана по стандартному образцу, состоит из введения, где описывается актуальность темы, сформулирована цель исследования, научная новизна, практическая значимость, положения выносимые на защиту, внедрение результатов работы и ее апробация, отражен личный вклад автора. Список литературы включает в себя 181 литературных источников, из них 12 русскоязычных и 169 иностранных, и приложения.

Глава «**Обзор литературы**» посвящена описанию методов оценки качества эмбриона в рутинной практике и современных подходов к определению фертильности. Обзор легко читается, написан литературным языком и оставляет впечатление, что диссертантка убеждена в ясности поставленной в работе цели и способна сформулировать задачи исследования, определившие впоследствии новизну и оригинальность диссертационной работы.

Во **второй главе** «Материалы и методы исследования» представлены план и объем обследования, описаны общие и специальные методы исследования, а также методы обработки статистических данных.

В **третьей главе** «Результаты исследования» представлен подробный анализ клинико-anamнестических характеристик супружеской пары, оценка особенностей гормонального профиля, показателей спермограммы, параметров оогенеза, эмбриогенеза и результатов программ ВРТ в группах с различными средами культивирования (1 группа – классическое культивирование эмбрионов, 2 группа - с добавлением гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора).

В заключительной части третьей главы диссертационной работы проведен метаболомный анализ питательных сред 3-х и 5-х суток развития эмбрионов, в среде, содержащей и не содержащей ГМКСФР. Определены списки потенциальных метаболитов с различным уровнем представленности в группах с имплантацией и без нее, изучены метаболические пути, в которых могут участвовать идентифицированные метаболиты.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов» подробно представлены основные результаты исследования и сопоставлены с данными других авторов. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и логично, исходя из полученных результатов и соответствуют целям и задачам исследования. Диссертационная работа отличается внутренним единством. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ярыгиной Светланы Анатольевны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путем модификации эмбриологического этапа», выполненная под руководством доктор медицинских наук, доцента Смольниковой Вероники Юрьевны и кандидата химических наук Боброва Михаила Юрьевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые решения актуальной задачи в репродуктологии – оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с повторными неудачами имплантации в циклах ВРТ при использовании сред, содержащих в своем составе гранулоцитарно–макрофагальный колониестимулирующий фактор на основании изучения изменения профиля метаболитов и потребления глюкозы в культуральной среде, что важно как для науки, так и для практического здравоохранения.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Ярыгиной Светланы Анатольевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, 20.03.2021г. № 426, 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Ведущий научный сотрудник
отделения вспомогательных
репродуктивных технологий ФГБНУ
"Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта"
Минздрава России
199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д.3

доктор медицинских наук, профессор

Тапильская Наталья Игоревна

« ___ » _____ 2022г.

тел.: 8(812)679-55-51
e-mail: tapnatalia@yandex.ru

**Подпись доктора медицинских наук, профессора Тапильской Н.И.,
заверяю:**

ФГБНУ "Научно-исследовательский
институт акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта"
Минздрава России,
кандидат медицинских наук

Капустин Роман Викторович

« 10 » 11 _____ 2022г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта"
199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Тел. +7 (812) 325-32-20
e-mail: iagmail@ott.ru