

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Тапильской Натальи Игоревны на диссертацию Сафарян Галины Хачиковны на тему: «Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с бесплодием и наличием репродуктивно значимых аутоантител», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования.

Устойчивая тенденция, направленная на осознание необходимости поиска дополнительных критериев прогноза наступления беременности у пациенток страдающих бесплодием, в научной зарубежной литературе не сбавляет обороты последние годы, когда зашли в тупик казавшиеся непревзойденными успехи вспомогательных репродуктивных технологий. Научный мир сегодня не имеет окончательного ответа на вопрос касающийся неудач имплантации при переносе эмбрионов хорошего качества у пациенток раннего репродуктивного возраста.

В частности, данные о роли аутоиммунных аутоантител в генезе репродуктивных потерь, имеют противоречивый характер и пока не позволяют сделать окончательный вывод о необходимости определения содержания конкретных аутоантител на этапе планирования беременности у пациенток страдающих бесплодием в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий. Безусловно, исследования затрагивающие изучение механизмов влияния аутоантител на качество ооцитов и эмбрионов находятся на этапе накопления научных знаний, а предпринятый диссертанткой научный поиск развивает это направление в научном познании.

В связи с этим автор ставит перед собой цель: определить влияние носительства репродуктивно значимых аутоантител на эффективность

и прогноз лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. Подобная цель исследования и вытекающие из нее задачи определяют актуальность работы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Представленный в работе проспективный клинико-анамнестический анализ, примененные иммунологические методы исследования их корректная статистическая обработка, четкое представление обобщенного материала в виде таблиц и рисунков, подробность их описания, а также доскональный анализ позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как вполне обоснованные.

Научная новизна.

Автору присуще чувство нового в науке. Диссертантка впервые провела исследование содержания широкой панели аутоантител в фолликулярной жидкости стимулированных яичников, и определила частоту их встречаемости среди женщин с бесплодием. Впервые выявлена достоверная сопряженность уровня определяемых в фолликулярной жидкости аутоантител со снижением основных параметров, характеризующих овариальный резерв. Впервые установлены пороговые значения аутоантител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови, характеризующие снижение клинической эффективности протоколов ЭКО (ЭКО/ICSI) на начатый цикл лечения.

Практическая значимость.

Практическая значимость диссертационного исследования оценивается полученными научными данными, позволяющими сформировать клинико-лабораторные факторы риска, влияющие исходы программам вспомогательных репродуктивных технологий. В работе четко показано, что превышение сывороточных пороговых уровней аутоантител к тиреоидной пероксидазе более 125 МЕ/л является фактором высокого риска невынашивания индуцированной беременности после программы ЭКО. Важно, что акушер-гинеколог может использовать эти знания в своей повседневной практике.

Не вызывает сомнений тот факт, что, выполнив научную работу фундаментальную по сути, диссертантка внесет значимый вклад в практику врача-акушера-гинеколога. Польза полученных научных знаний и умений в применении на практике бесспорна, так как сделан важный практически вывод, что уровень аутоантител определяемый в сыворотке крови перед планируемым переносом в полость матки эмбрионов определяет тактику принятия решения в плане отказа от процедуры при превышении пороговых значений.

Основные положения и выводы исследования внедрены в лечебную работу отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» а также в учебную программу кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета СПбГУ.

Полученные данные могут быть использованы в работе врачей отделений вспомогательных репродуктивных технологий, врачей женских консультаций.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 5 – в журналах, рецензируемых в ВАК, 3 - в Scopus. Материалы исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных форумах и конференциях.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа Сафарян Г.Х. изложена на 136 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 25 отечественных и 199 зарубежных источников. Диссертация написана грамотным литературным языком, хорошо иллюстрирована – 19 таблицами и 19 рисунками, что облегчает восприятие. Четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Следует отметить перспективный дизайн исследования, который использовался для решения конкретных задач.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулирована цель исследования и логично вытекающие из нее задачи. Четко изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов научной работы в практику, отражен личный вклад автора.

Первая глава посвящена обзору литературы относительно современного состояния проблемы, представлены точки зрения разных исследователей, отражающие неоднозначность подходов к решению данной проблемы. Прочтение обзора оставляет крайне благоприятное впечатление – становится очевидным, что диссертантка, приступая к исследованию, убеждена в ясности поставленной перед собой цели научной работы.

Вторая и третья главы посвящены материалам и методам исследования. Импонирует проработанный дизайн исследования: критерии включения и исключения пациенток позволили сформировать группы так, как это принято в международных стандартах, предъявляемых к проведению

клинических исследований, что также не оставляет сомнений в достоверности полученных результатов. В этой главе подробно изложены клинико-лабораторные, инструментальные, а также подробно описан использованный в диссертации метод иммуноферментного анализа. Методы статистической интерпретации и последовательного анализа полученных данных выполнены на высоком профессиональном уровне с использованием адекватных статистических методов, что не позволяет усомниться в квалифицированном подходе к разработке прогноза вероятности наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Четвертая глава посвящена результатам собственных исследований, в ней проведен подробный анализ клинико-anamнестических характеристик исследуемых групп пациенток с оценкой их возраста, описанием характера менструальной и репродуктивной функции, структуры соматических заболеваний участниц исследуемых групп. Кроме того, исследованы исходы предыдущих беременностей у пациенток с бесплодием. Проведен сравнительный анализ гормонального профиля, показателей овариального резерва, эффективности гонадотропной стимуляции яичников, эмбриологической и клинической эффективности лечения бесплодия при определяемых в фолликулярной жидкости и в сыворотке крови аутоантителах. Подробно описано течение индуцированной беременности а также ее осложнения у пациенток исследуемых групп.

Прочтение данной главы оставляет впечатление об авторе как не только об научном исследователе, но и сформировавшемся клиницисте умеющим решать поставленные задачи.

Пятая глава представляет собой обсуждение результатов – данный раздел является крайне важным, подводящим итог исследования. В этой главе проведен подробный анализ полученных результатов в сопоставлении с

данными литературных источников, что позволило диссертанту сформулировать научные выводы.

Диссертация содержит 8 **выводов**, которые хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Диссертационная работа отличается внутренним единством и формирует исчерпывающее представление о личном вкладе автора.

В пятой главе «Обсуждение полученных результатов» проведен сравнительный анализ данных, полученных автором, с данными литературы по исследуемой теме. Автору удалось логично и грамотно обобщить и обосновать полученные результаты.

Анализ результатов исследования проведен с применением современных адекватных статистических методов. Для каждого этапа программы ЭКО применены наиболее подходящие статистические показатели, позволяющие описать полученные закономерности. Все вышеперечисленное позволило автору поэтапно обосновать результаты исследования и конкретизировать их в виде выводов и научно обоснованных концептуальных рекомендаций.

Полученные автором результаты статистически достоверны, выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют теме и содержанию диссертационной работы. Полученные в работе результаты имеют безусловную научную и практическую значимость, которая заключается в персонифицированном подходе к пациентам с бесплодием и определяемыми аутоиммунными антителами. Диссертационная работа отличается внутренним единством. Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию нет.

Заключение.

