

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»

д.м.н., профессор Логутова Л.С.

«15» декабря 2015 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Речистойой Ирины Владимировны на тему: «Прогнозирование качества эмбрионов при проведении ЭКО у женщин с бесплодием трубного происхождения и при эндометриозе на основании оценки активности реакций врожденного иммунитета», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы обусловлена высокой частотой встречаемости бесплодия в супружеских парах. Одним из эффективных и в ряде случаев единственным методом лечения бесплодия является ЭКО. Улучшение результативности программ ЭКО продолжает оставаться актуальной проблемой в последние годы.

Многочисленными исследованиями доказано, что исход программы ЭКО во многом зависит от качества полученных эмбрионов. Известно, что в механизмы оогенеза вовлечены реакции иммунной системы. Однако до сих пор остается полностью не изученным вопрос о роли иммунокомпетентных клеток и продуцируемых ими регуляторных молекул в регуляции овариальных процессов и обеспечении качества оплодотворения и раннего развития эмбрионов.

Исходя из вышесказанного, в работе поставлена цель:

разработать новые критерии прогноза качества эмбрионов при проведении ЭКО у женщин с бесплодием трубного происхождения и при эндометриозе на основании комплексного изучения содержания хемокинов и оценки функционального состояния моноцитов/макрофагов периферической крови и фолликулярной жидкости.

4 задачи полностью соответствуют поставленной цели.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Областью исследования представленной научной работы Речистойой Ирины Владимировны является медицина. Указанная область исследования соответствует специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации:

В современных условиях получены новые теоретические данные о факторах риска получения эмбрионов низкого качества при проведении ЭКО у женщин с бесплодием трубного происхождения и при эндометриозе.

Установлено, что развитие бесплодия, как трубного происхождения, так и при эндометриозе, сопровождается снижением сывороточного содержания хемокина RANTES и нарушением функционального состояния моноцитов с угнетением экспрессии CD16 молекул и повышением экспрессии CD86 молекул. Выявлено, что нарушение фертильности у пациенток с эндометриозом ассоциировано с более выраженными иммунологическими нарушениями, чем у женщин с бесплодием трубного происхождения,

проявляющимися более высоким уровнем внутриклеточной продукции IL-8 и угнетением экспрессии CD49e молекул моноцитами при сниженном сывороточном содержании MCP-1.

Выявлены особенности содержания хемокинов в фолликулярной жидкости относительно уровня хемокинов в крови у пациенток с бесплодием трубного происхождения и с эндометриозом, связанные со значительным повышением в фолликулярной жидкости содержания IL-8, умеренным увеличением уровня MCP-1 и снижением RANTES.

Установлено, что в фолликулярной жидкости женщин с бесплодием и эндометриозом в отличие от пациенток с бесплодием трубного происхождения повышено содержание CD16+, CD11b+ и CD86+ макрофагов и снижен уровень CD49e+ макрофагов.

Показано, что получение эмбрионов низкого качества у пациенток с бесплодием трубного происхождения ассоциировано с низким содержанием RANTES и CD86+ фолликулярных макрофагов при высокой внутриклеточной продукции IL-8 моноцитами и повышенном уровне CD16+ моноцитов, а у женщин с бесплодием и эндометриозом - с высоким содержанием в крови IL-8+ моноцитов, низким уровнем CD49e+, HLA-DR+ и CD11b+ моноцитов и HLA-DR+ фолликулярных макрофагов.

Впервые показано, что получение эмбрионов высокого качества у женщин с бесплодием, как трубного происхождения, так и связанного с эндометриозом, ассоциировано с высоким относительным содержанием в крови HLA-DR+ моноцитов.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Использованные методики современны. Исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения поставленных задач автором было проведено комплексное обследование 162 женщин из супружеских пар, участвующих в программе ЭКО. Обследование было комплексным и включало следующие методы: клинические, оценку овариального резерва, УЗИ органов малого таза, иммунологические

(скоростное центрифугирование в градиенте плотности фиколл-урографина, иммуноферментный анализ, проточная цитометрия), эмбриологические методы оценки качества эмбрионов, а также методы статистического анализа с использованием современных программ. Все это обеспечивает высокую достоверность полученных в работе результатов.

Диссертация построена типично и содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы.

Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом.

Значение полученных результатов для практики.

Автором определены наиболее значимые факторы, определяющие качество эмбрионов, полученных при проведении ЭКО. По результатам исследования разработан «Способ прогнозирования качества эмбриона при проведении ЭКО у женщин с бесплодием», основанный на определении в периферической крови количества HLA-DR⁺ моноцитов (патент №2441243 от 27.01.2012).

Способ прошел предрегистрационное испытание в отделении вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова» МЗ РФ.

Материалы диссертации прошли апробацию на республиканском и региональном уровнях.

По результатам исследования опубликовано 11 работ, в том числе 4 публикации в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ.

Рекомендации по внедрению результатов исследования:

Результаты данного научного исследования могут быть использованы в работе гинекологических стационаров, женских консультаций, перинатальных центров, отделений ВРТ.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создает впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем научном работнике, способном самостоятельно решать научные задачи и интерпретировать современные достижения науки в избранном направлении.

Принципиальных замечаний к работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, диссертация Речистойой Ирины Владимировны на тему: «Прогнозирование качества эмбрионов при проведении ЭКО у женщин с бесплодием трубного происхождения и при эндометриозе на основании оценки активности реакций врожденного иммунитета», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Посисеевой Любви Валентиновны и доктора медицинских наук, профессора Сотниковой Натальи Юрьевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи: на основании комплексного изучения содержания хемокинов и оценки функционального состояния моноцитов/макрофагов периферической крови и фолликулярной жидкости разработаны новые критерии прогноза качества эмбрионов при проведении ЭКО у женщин с бесплодием трубного происхождения и при эндометриозе; разработан способ прогнозирования качества эмбриона при проведении ЭКО у женщин с бесплодием, что имеет значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Речистойой Ирины Владимировны на тему: «Прогнозирование качества эмбрионом при проведении ЭКО у женщин с бесплодием трубного происхождения и при эндометриозе на основании оценки активности реакций врожденного иммунитета» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Речистова И.В. достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно – практической ценности диссертации обсужден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», протокол № 37 от 15 декабря 2015 года.

Рецензент:

Руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «Московский областной НИИ
акушерства и гинекологии»,
д.м.н., профессор



Краснопольская К.В.

Подпись д.м.н., профессора
Краснопольской К.В. _____

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной НИИ
акушерства и гинекологии»,
к.м.н.



Никольская И.Г.

Адрес организации: 101000, Москва, ул. Покровка, д.22а.

Телефон организации: 8(495)123-60-13

Web-сайт: www.moniiag.ru