

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Трунова Александра Николаевича на диссертационную работу Андреевой Евгении Александровны «Иммуноактивные факторы фолликулярной жидкости у женщин в программе экстракорпорального оплодотворения», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность представленной диссертационной работы не вызывает сомнения и обусловлена рядом положений.

Во-первых, что оогенез является сложным и многофакторным процессом, требующим скоординированной работы многих систем организма, включая иммунную, нейро-эндокринную, репродуктивную и др., и от того насколько сбалансированно пройдут его ранние этапы зависит дальнейшая способность яйцеклетки к оплодотворению. Данные научной литературы свидетельствуют, что в репродуктивной системе локализованы различные иммунокомпетентные клетки, к которым можно отнести регуляторные клетки, моноциты, макрофаги и др., а также биологически активные молекулы, обеспечивающие межклеточные взаимодействия. Однако, несмотря на все достижения современной медицины в области репродуктивных технологий, многие аспекты механизмов взаимодействия различных паттернов иммунной системы на этапе оогенеза и раннего эмбриогенеза изучены недостаточно.

Во-вторых, в настоящее время в клинической практике оценка компетентности ооцитов осуществляется, в основном, только с использованием морфологических методов, а успешность лечения методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) составляет не более 50% от проведенных программ. В связи с этим изучение факторов, в том числе иммунологических, способных влиять на исходы ЭКО, и выявление биомаркеров, позволяющих предопределять эффективность процедуры и вероятность наступления беременности, является значимой задачей.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что цель и задачи представленной диссертационной работы Андреевой Е.А. являются актуальными и значимыми для науки и практического здравоохранения.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

В проведенном в соответствии с целью и задачами исследовании автором были получены данные, определяющие научную новизну и практическую значимость диссертационной работы.

Автором проведен анализ содержания в фолликулярной жидкости женщин FoxP3⁺ регуляторных клеток, показано наличие в ней различных их субпопуляций и установлено, что высокий уровень содержания CD4⁻FoxP3⁺ клеток ассоциирован с высоким качеством эмбрионов и наступлением беременности. В исследовании установлено, что для низкого качества эмбрионов и отрицательного исхода ЭКО характерно наличие в фолликулярной жидкости значимо высоких концентраций ИЛ-6, уровни содержания которого находятся в обратной коррелятивной взаимосвязи с содержанием CD4⁻FoxP3⁺ клеток.

Автором впервые установлено наличие в фолликулярной жидкости свободной ДНК и показано, что её более высокое содержание взаимосвязано с длительностью бесплодия, большим числом антральных фолликулов и высоким уровнем антимюллерова гормона. Важными представляются полученные диссертантом данные о сопряженности высокого уровня свободной ДНК с низким качеством бластоцист и отрицательным исходом ЭКО.

В исследовании установлено, что высокое содержание AnnV+CD206⁺ и AnnV+CD107a⁺ микровезикул взаимосвязано с эффективным циклом ЭКО, что свидетельствует об их участии в репродуктивных процессах на ранних этапах.

Полученные в исследовании данные расширяют современные представления о взаимосвязи иммунной и репродуктивных систем, что определяет теоретическую значимость диссертационного исследования.

Практическая значимость работы связана с установлением биомаркеров, использование которых может позволить разработать комплексные прогностические тесты для оценки вероятности наступления беременности в программе ЭКО и прогнозировать ее исход.

Полученные данные используются при подготовке студентов Новосибирского государственного университета по программе «Клиническая иммунология». Материалы диссертации могут быть рекомендованы к внедрению в научно-педагогический процесс кафедр иммунологии, патологической физиологии профильных ВУЗов, а также в программы послевузовского образования.

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов и выводов

Достоверность результатов работы, научные положения и выводы диссертации основаны на обследовании достаточного для решения поставленных задач количества пациенток с верифицированным диагнозом, логичности построения и тщательной проработке всех этапов исследования, использовании высокоинформативных методов лабораторного тестирования, тщательном анализе и сопоставлении полученных данных, корректной статистической обработке.

Полученные материалы были обсуждены на международных и российских научных форумах и представлены в печатных работах (14 печатных работ по теме диссертации, в том числе, в достаточном количестве в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации материалов, используемых в диссертационных работах на соискание ученой степени кандидата/доктора наук).

Материал, представленный в диссертации, получен и проанализирован автором лично.

Все вышеизложенное позволяет считать, что представленные автором данные достоверны, а выводы обоснованы и соответствуют полученным данным.

Представленная диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 143 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора данных научной литературы, описания материалов и методов, глав результатов собственного исследования, обсуждения, заключения и выводов. Работа хорошо иллюстрирована 14 таблицами и 16 рисунками. Список использованной литературы содержит 15 отечественных и 237 зарубежных источников.

Введение отвечает предъявляемым требованиям, содержит все необходимые разделы: кратко обоснована актуальность и аргументирован выбор темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор научной литературы изложен достаточно полно и охватывает современные аспекты изучаемой проблемы. В нем представлены точки зрения и суждения различных авторов, грамотно используется современная литература, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе. Знание литературы позволило автору корректно сформулировать цель и задачи собственного диссертационного исследования.

