

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Ректор ФГАОУ ВО РНИМУ им.**

**Н.И. Пирогова**

**Минздрава России**

**д.б.н., академик РАН**

**Лукьянов С.А.**

« 01 » 09 2022 г.

### **ОТЗЫВ**

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Кулаковой Елены Владимировны на тему «Совершенствование тактики лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы исследования**

На сегодняшний день профилактика генетических нарушений в программах вспомогательных репродуктивных технологий является важной медицинской проблемой и имеет большую социально-демографическую значимость в системе здравоохранения большинства стран мира. В последние годы наметилась четкая тенденция внедрения технологий преимплантационного генетического тестирования. Высокий уровень хромосомных и генных мутаций задает тенденцию к проведению медико-генетического консультирования с различными методами генетического обследования супружеских пар с бесплодием и придает обсуждаемой проблеме не только медицинскую, но и социальную значимость.

Среди пар с высоким риском рождения детей с генными и хромосомными нарушениями необходимы меры по разработке и внедрению новых методов диагностики, профилактики и лечения, в том числе проведение программ ВРТ с преимплантационным генетическим тестированием.

В связи с этим, диссертационное исследование, выполненное Кулаковой Еленой Владимировной, посвященное совершенствованию тактики лечения бесплодия на основании проведения преимплантационного генетического тестирования эмбрионов у пациентов в программах вспомогательных репродуктивных технологий, является новым и перспективным направлением современной медицины, а тема диссертации – актуальной.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

На основании проведенного исследования были выявлены клиничко-анамнестические показатели, отражающие необходимость проведения преимплантационного генетического тестирования эмбрионов, среди которых наиболее значимыми являются средний возраст пациенток, нарушения кариотипа, тяжесть нарушений сперматогенеза, синдромом поликистозных яичников и наружным генитальным эндометриозом I и II стадий.

Частота наступления беременности и живорождений при нарушении кариотипа у пар в программах с использованием преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на структурные перестройки и анеуплоидии составила 40,9% и 36,3% соответственно в расчете на перенос.

В исследовании впервые выявлены уровни копийности мтДНК. В результате анализа экспрессии мтДНК представлена и научно обоснована целесообразность и актуальность определения молекулярных маркеров с целью выбора эуплоидного эмбриона с максимальным имплантационным потенциалом для переноса в полость матки

Подтверждена роль использования у женщин позднего репродуктивного возраста культуральных сред, содержащих гиалуроновую кислоту, что снижает репродуктивные потери практически в два раза.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

## **Достоверность и новизна полученных результатов**

Диссертационная работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и клиническом материале в соответствии с поставленными задачами (всего 13595 пар с бесплодием).

Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет математической обработки материала параметрическими и непараметрическими методами. Для оценки межгрупповых различий применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона и отношение шансов с доверительным интервалом 95%. Различия между статистическими величинами считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформулированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

## **Значимость для науки и практики, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Кулаковой Елены Владимировны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение.

По результатам проведенного исследования установлено, что в рамках подготовки пар к вспомогательным репродуктивным технологиям должен быть тщательно проведен сбор клинико-anamnestических данных, при необходимости консультацию медицинского генетика и выявление групп пациентов для проведения преимплантационного генетического тестирования эмбрионов.

Строгой рекомендацией является проведение вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов парам, находящимся в группе риска рождения детей с хромосомными аномалиями, а именно под группой риска рассматриваются пары с аномалиями кариотипа и носители моногенных заболеваний.

Полученные в ходе исследования результаты способствуют оптимизации тактики лечения пациентов с бесплодием в программе ЭКО с применением методов

преимплантационного генетического тестирования, и имеют высокую практическую значимость

По теме диссертации опубликовано 24 работы, в том числе 19 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертация изложена на 254 страницах печатного текста и состоит из введения, 5 глав, посвященных обзору литературы, описанию материалов и методов исследования, результатам собственных наблюдений, обсуждению полученных результатов, заключению, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 39 рисунками. Библиографический указатель содержит 282 источника, из них 26 – отечественных и 256 – зарубежных.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Кулаковой Елены Владимировны на тему «Совершенствование тактики лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. «акушерство и гинекология» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема акушерства и гинекологии – совершенствование тактики ведения пар, проходящих лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий, с использованием преимплантационного генетического тестирования эмбрионов для повышения эффективности исходов программ и предотвращения рождения детей с врожденными аномалиями хромосом.

Диссертационная работа Кулаковой Елены Владимировны на тему «Совершенствование тактики лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальности: 3.1.4. акушерство и гинекологии, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Кулаковой Елены Владимировны на тему «Совершенствование тактики лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов» обсужден на заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «30» августа 2022 года (протокол № 1).


Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
Лечебного факультета  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Юлия Эдуардовна Доброхотова

«30» августа 2022 года

Подпись д.м.н., профессора Юлии Эдуардовны Доброхотовой удостоверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
кандидат медицинских наук, доцент

  
Ольга Михайловна Демина

«    »                      2022 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Тел.: (495) 434-14-22

e-mail: rsmu@rsmu.ru