



хорошего морфологического качества пациенткам при отсутствии каких-либо факторов, снижающих шансы наступления беременности.

Колоссальное количество научных работ посвящено изучению этиологии и лечению бесплодия, поискам причин повторных неудач имплантации, способам повышения эффективности программ ВРТ. Но даже при непрерывном совершенствовании подходов ряд пар не может достичь наступления долгожданной беременности.

Относительно новым и малоизученным методом повышения эффективности программ ВРТ является изучение молекулярного состава сред культивирования эмбрионов человека с помощью «омиксных» технологий, позволяющих проведение исследований на уровне клеточных структур, ДНК и генов, метаболитов. Их применение в медицине позволяет выявлять новые молекулярные биомаркеры, расширять возможности диагностики, лечения.

Так, в работе показаны уровни изученных веществ, имеющих предиктивное значение в отношении успешной имплантации эмбрионов. Таким образом, данная диссертационная работа актуальна. Цель исследования четко сформулирована, из цели логично вытекают задачи исследования.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В результате проведенного исследования были получены данные о клиническо – анамнестических факторах, предрасполагающих к получению анеуплоидных эмбрионов в программе ЭКО, что позволит прогнозировать качество эмбрионов в последующих лечебных циклах.

Также получены данные о целесообразности проведения дифференциальной оценки молекулярного состава сред культивирования эмбрионов 5-х суток развития. Качественная оценка профилей сред культивирования эмбрионов показала специфический для каждого

морфологического класса профиль метаболитов. Выявлены изменения концентраций молекул, позволяющие идентифицировать эмбрионы с высоким потенциалом к имплантации.

Потребление глюкозы из питательных сред эмбрионами человека в свою очередь не стало критерием для выявления анеуплоидий и половой принадлежности, но позволило определить высокий потенциал к успешной имплантации.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом объеме материала (96 пар, прошедших программу ВРТ с ПГТ) с использованием современных методов флуоресцентной фотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс – спектрометрическим детектированием в соответствии с поставленными задачами.

Результаты диссертационной работы достаточно иллюстрированы рисунками, схемами и таблицами, что облегчает восприятие и понимание материала.

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.

По теме диссертации опубликовано 4 работы, 3 из которых входят в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалу диссертации.

## **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов**

Выполненная диссертационная работа Зориной Инны Михайловны, кроме бесспорной теоретической важности, имеет также большое практическое значение.

По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы для повышения эффективности программ ВРТ, позволяющие персонализировать лечение бесплодия.

В работе был применен метод логистической регрессии, в результате которого стало возможным прогнозировать морфологическое качество эмбрионов у пациентки при планировании программы на основании ее персональных данных анамнеза. Также показаны группы риска по получению анеуплоидных эмбрионов в программа ЭКО.

С учетом диагностической и практической значимости отдельных молекулярно – генетических предикторов к практическому применению предложен.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты исследования, проведенного Зориной Инной Михайловной, имеют значение для практического здравоохранения.

Разработанная математическая формула, позволяющая прогнозировать морфологическое качество эмбрионов при планировании программ ВРТ и алгоритм оптимизации программ ВРТ при селективном переносе эмбрионов рекомендуется использовать в практической деятельности врачей акушеров – гинекологов в клиниках вспомогательных репродуктивных технологий с целью повышения эффективности программ экстракорпорального оплодотворения.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр акушерства и гинекологии, а также кафедр фундаментальных наук.

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Леонова Б.В. и лаборатории молекулярной патофизиологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Зориной Инны Михайловны на тему «Роль молекулярных и генетических предикторов в оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий при селективном переносе эмбриона», является законченным научно-квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной задачи в акушерстве и гинекологии относительно оптимизации тактики ведения и лечения пациенток методом вспомогательных репродуктивных технологий с учетом молекулярных маркеров сред культивирования.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Зориной Инны Михайловны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Зориной Инны Михайловны на тему «Роль молекулярных и генетических предикторов в оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий при селективном переносе эмбриона» обсужден на совещании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России «29» августа 2019 года (протокол № 2).

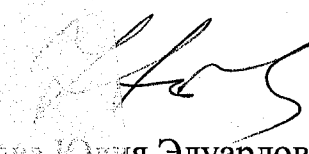
Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГБОУ ВО

«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

«29» августа 2019 года

  
Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись д.м.н., профессора Ю.Э. Доброхотовой «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России

доктор медицинских наук,

доцент



  
Милушкина Ольга Юрьевна

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

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

Тел. +7 (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru