

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы**

**Драпкиной Юлии Сергеевны**

**на тему «Оптимизация и индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с использованием профиля экспрессии малых некодирующих РНК в культуральной среде эмбриона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.01- акушерство и гинекология»**

Несмотря на большие достижения в лечении бесплодия, текущие данные свидетельствуют о том, что до 15 % супружеских пар имеют проблемы с зачатием. Одним из наиболее эффективных методов лечения бесплодия являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Разработка новых модифицированных схем стимуляции и усовершенствование эмбриологического этапа позволили повысить результативность программ ВРТ, тем не менее, эффективность одной попытки программы ЭКО в среднем не превышает 40%, а частота родов живым плодом составляет 33,3 %.

Работы последних лет определили формирование нового направления в исследованиях молекулярных основ процессов эмбриогенеза и имплантации - изучение малых некодирующих РНК (мнкРНК) в среде культивирования для оценки качества эмбриона, его имплантационного потенциала и прогнозирования эффективности программ ВРТ. В настоящее время мнкРНК, идентифицированные в культуральной среде, служат перспективными маркерами качества эмбриона и его имплантационной способности за счет доказанного ранее многофункционального действия данных молекул на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях регуляции экспрессии генов.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Драпкиной Юлии Сергеевны не вызывает сомнений. Данная работа посвящена оценке профиля экспрессии мнкРНК (микро- и пивиРНК) в культуральной среде эмбриона и изучение их роли в процессах гаметогенеза, эмбриогенеза и имплантации эмбриона для прогноза эффективности программ ВРТ.

Автореферат написан в традиционном формате, содержит все обязательные разделы: актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, основные результаты работы, выводы, практические рекомендации, список опубликованных работ.

Научная новизна работы Драпкиной Ю.С. заключается в установлении роли мнкРНК, определяемых в культуральной среде, в процессах имплантации, определении качества эмбриона и его потенциала к бластуляции. Установлено статистически значимое повышение уровня экспрессии let-7b-5p, let-7i-5p, piR020401 у отстающего в развитии эмбриона, способного сформироваться в бластоцисту отличного качества. В результате исследования автором был сделан вывод, что комбинация мнкРНК let-7i-5p, let-7b-5p, piR020401, piR20497 и piR19675 служит наиболее точным маркером имплантационной способности эмбриона. Благодаря построению модели логистической регрессии на основании изменения профиля экспрессии описанных мнкРНК представляется возможным идентифицировать эмбрионы с высоким имплантационным потенциалом с 87 %-ной специфичностью и 60 %-ной чувствительностью. В работе разработана формула оценки имплантационной способности эмбриона, согласно которой эмбрионы с оценочным параметром более 0,4 обладают высокой имплантационной способностью. Автор описывает взаимосвязь ряда мнкРНК не только с параметрами эмбриогенеза, но и с характеристиками сперматогенеза и оогенеза. Кроме этого, определен спектр молекул, дифференцирующий эмбрионы с разной скоростью развития и бластоцисты, отличающиеся по качеству согласно морфологическим критериям.

Достоверность полученных в работе результатов обеспечивается необходимым объемом выборки. При анализе материала использованы современные методы статистической обработки данных.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, отражают результаты исследования и могут быть использованы в работе научных и лечебных учреждений здравоохранения. Основные результаты диссертации опубликованы в российских ведущих научных изданиях, а также в иностранном журнале с Impact Factor 4,1.

На основании полученных данных разработаны практические рекомендации и предложен алгоритм ведения пациенток с учетом профиля экспрессии мнкРНК в культуральной среде эмбриона в программах ВРТ.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что

диссертационная работа Драпкиной Юлии Сергеевны на тему «Оптимизация и индивидуализация программ вспомогательных репродуктивных технологий с использованием профиля экспрессии малых некодирующих РНК в культуральной среде эмбриона» является законченным научным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Главный врач  
ГАУЗ «Центр вспомогательных репродуктивных технологий» г. Москва  
Департамента здравоохранения города Москвы  
доктор медицинских наук, профессор  
119331, г. Москва,  
проспект Вернадского, 33 А  
8 (499) 138 23 76

Подпись д.м.н., профессора К.А. Яворовской «30 мая 2020 г.»:

Специалист отдела кадров  
ГАУЗ «ЦВРТ ДЗМ» за Екатерина Андреевна

«12» мая 2020 г.