

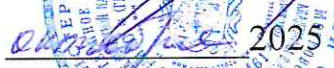
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии имени
академика В.И. Краснопольского»

доктор медицинских наук, профессор,
профессор РАН

Шмаков Р.Г.

« 30 »  2025



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Урюпиной Кристины Владимировны на тему
«Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий
у пациенток позднего репродуктивного возраста», предоставленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационной работы

В современной акушерско-гинекологической практике все большее значение приобретает возможность реализации репродуктивной функции у женщин в позднем репродуктивном возрасте. Внедрение инновационных репродуктивных технологий значительно повысило вероятность успешного зачатия и рождения здоровых детей у женщин старше 35 лет. Однако, согласно статистике РАРЧ (2022), эффективность программ ВРТ существенно снижается в зависимости от возраста пациентки сравнительно с более молодым контингентом. Так доля успешного ЭКО в возрасте до 34 лет составляет 36,6%, тогда как у женщин старше 35 лет этот показатель снижается до 28,2% и до 16,8% у женщин старше 40 лет. Вероятность

живорождения также имеет отрицательные тенденции, составляя 20,9% в диапазоне 35-39 лет и 13,4% у женщин старше 40 лет. Это во многом обусловлено тем, что в позднем репродуктивном возрасте наблюдается снижение фолликулярного резерва, приводящее к ослабленной реакции на стимуляцию овуляции. Качество ооцитов также ухудшается, что снижает шансы на оплодотворение и увеличивает риск аномалий развития у эмбрионов. В связи с этим, у большинства женщин позднего репродуктивного возраста приходится прибегать к донорству яйцеклеток. Кроме того, перестройка морфофункционального состояния эндометрия, вызванное возрастным дисбалансом гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и структурными изменениями, связанными с перенесенными заболеваниями, также затрудняет наступление беременности.

Несмотря на активное обсуждение проблем ЭКО у женщин позднего репродуктивного возраста, значительного прогресса в повышении эффективности ВРТ в этой группе пока не наблюдается. Это может быть связано с наличием неучтенных факторов, влияющих на бесплодие у данной категории пациенток, а также с отсутствием персонализированного подхода к прегравидарной подготовке. Таким образом, исследование, осуществленное К.В. Урюпиной, направленное на поиск стратегий получения здорового потомства женщинами в позднем репродуктивном возрасте является актуальным как в отношении реализации функции материнства, так и с учетом сложившейся неблагоприятной демографической ситуации в России.

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

В диссертационной работе Урюпиной К.В. впервые выделено три кластера (группы) пациенток позднего репродуктивного возраста, отличающихся по ключевым патогенетическим факторам бесплодия: связанные с ооцитарным фактором, связанные с имплантационной

несостоятельностью эндометрия и обусловленное сочетанием у пациенток овариального фактора («бедный ответ») и имплантационной несостоятельности эндометрия («тонкий эндометрий»). Было установлено наличие эпифизарной дисфункции у женщин с бесплодием в позднем репродуктивном возрасте и доказано, что сочетание ооцитарного фактора (бедный ответ яичников) и имплантационной несостоятельности эндометрия у пациенток коррелирует с максимальным снижением уровня мелатонина в периферической крови и фолликулярной жидкости. Установлено, что имплантационная несостоятельность эндометрия без признаков «тонкого» эндометрия сопровождается умеренно выраженным хроническим эндометритом с наличием микробного обсеменения эндометрия, несмотря на отсутствие микрофлоры в цервикальном канале. Пациентки с «тонким» эндометрием, напротив, при отсутствии бактериальной обсемененности имеют признаки аутоиммунного хронического эндометрита.

Впервые разработана дифференцированная прегравидарная подготовка, в том числе с включением водорастворимых полипептидных фракций эпифиза при наличии эпифизарных дисфункций, и проведен сравнительный анализ ее эффективности. Полученные К.В. Урюпиной результаты позволили аргументировано обосновать результативность комплексной персонализированной прегравидарной подготовки, значительно улучшающей исходы ВРТ в позднем репродуктивном возрасте. Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Полученные в диссертационной работе результаты расширяют теоретические представления о патогенетических механизмах развития infertility у пациенток позднего репродуктивного возраста. Помимо научной значимости исследование имеет важное практическое значение, поскольку автором разработана дифференцированная прегравидарная

подготовка, основанная на коррекции ведущего патогенетического фактора бесплодия. Внедрение дифференцированной прегравидарной подготовки в практику позволит врачам акушерам-гинекологами и репродуктологам повысить эффективность ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста. Таким образом, данное исследование имеет существенное значение как для теоретической медицины, так и практического здравоохранения в области акушерства и гинекологии.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Исследование проведено на достаточном количестве пациенток: 302 женщины позднего репродуктивного возраста и 50 женщин моложе 35 лет в контрольной группе. В своей работе автор использовала современный комплекс исследований, включивший клинические, биохимические, иммунологические, гистологические, эмбриологические, инструментальные, в которых Урюпина К.В. принимала непосредственное участие. Полученные данные не вызывают сомнений, так как их достоверность статистически подтверждена. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов исследования и соответствуют положениям, выносимым на защиту, Статистические исследования и интерпретация результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Оценка содержания диссертации

Содержание диссертации изложено на 227 страницах и включает: введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы», 3 главы собственных исследований, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и

условных обозначений, список литературы, который содержит 247 ссылок: 75 отечественных работ и 172 зарубежных, список иллюстративного материала. Диссертация иллюстрирована 81 таблицами и 21 рисунком, 3 схемами.

Работа написана литературным языком, грамотно, стиль изложения доказательный.

Введение содержит описание актуальности, целей и задач исследования, определяется теоретическая и практическая значимость диссертационной работы, ее научная новизна. В литературном обзоре актуальность диссертации представлена подробно и аргументировано, опираясь на большой список литературы. Во второй главе автор представляет дизайн исследования, характеризует когорту женщин основной и контрольной группы, подробно описывает методы исследования. В третьей главе ретроспективно, на базе анализа медицинской документации доказано, что накопленная с возрастом гинекологическая и соматическая патология, безусловно, влияет на способность женщины к зачатию и вынашиванию беременности, но при этом выявлена необходимость проспективного исследования с целью выявления патогенетических моментов infertility, связанных исключительно с возрастом пациенток. В четвертой главе представлены результаты проспективного исследования у пациенток позднего репродуктивного возраста, включая исследование гормонального статуса и параметров овариального резерва, оценку оксидантного и мелатонинового статуса фолликулярной жидкости, исследование цитокинового статуса и ростовых факторов цервикальной слизи, микробиологического и иммуногистохимического исследования эндометрия. В пятой главе приводится сравнительная характеристика полученных клинико-лабораторных данных на фоне разработанной, патогенетически обоснованной дифференцированной прегравидарной подготовки. В 6 главе «Обсуждение полученных результатов» автор сопоставляет результаты собственных исследований с данными других авторов, делает логические выводы. Полученные Урюпиной К.В. выводы

полностью соответствуют задачам диссертации, грамотно сформулированы и являются логичным результатом проведенных исследований. Текстовое содержимое диссертации подкрепляется соответствующими рисунками и таблицами.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, включая три в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) и одну статью в научном издании индексируемом Scopus.

Результаты проделанной работы представлены на III Южно-Российском медицинском конгрессе «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Краснодар, 2023 г.), XVII Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2023 г.) и XXV Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя – 2024» (Москва, 2024 г.).

Обсуждение диссертационной работы состоялось 11 февраля 2025 года (протокол №8) на совместном заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1 и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №2 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, представленной работы, были апробированы и внедрены в работу ГБУЗ Родильного дома г. Краснодар, Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, РЦПС «Эмбрио», что подтверждается актами внедрения и могут быть использованы в клинической практике врачами акушерами-гинекологами, а также в качестве учебно-методического материала и для продолжения научных исследований.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п.25 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции).

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, однако имеется вопрос к автору диссертационной работы: «Были ли отличия в результатах и в проведении прегравидарной подготовки у пациенток 35-40 и 40-45 лет?»

Заключение

Диссертационная работа Урюпиной Кристины Владимировны на тему «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим актуальное решение задачи, имеющей значение для акушерства и гинекологии – повышение эффективности ВРТ и количества живорождений у женщин позднего репродуктивного возраста за счет внедрения персонифицированной прегравидарной подготовки.

Диссертация Урюпиной Кристины Владимировны по актуальности, научной новизне, объему исследования, значимости для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям пункта 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв о научно-практическом значении диссертации Урюпиной К.В. «Оптимизация программ

вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста» обсужден и одобрен на заседании Учёного совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» имени академика В.И. Краснопольского
«28» октября 2025 г. (протокол заседания № 12.4.3/28)

Рецензент: Руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского, д.м.н.,
профессор, член корреспондент РАН
(Специальность: 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Краснопольская Ксения Владиславовна

Подпись д.м.н., профессора, член-корр. РАН Краснопольской К.В. в отзыве ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского как ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Урюпиной Кристины Владимировны на тему «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста», предоставленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «заверяю»

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского, д.м.н.

Никольская Ирина Георгиевна



«30» октября 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Академика В.И. Краснопольского» 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а, тел.: +74950110042. E-mail: mz_moniiag@mosreg.ru

ГЕУЗ МО ИМ. АКАДЕМИКА В.И. ПАСТЕРОВА НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКТИВЕРОВАНИЯ И ЭКОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КРАСНОПОЛЬСКОГО
(ГЕУЗ МО МОШНАГ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КРАСНОПОЛЬСКОГО)
101000, Г. МОСКВА, УЛ. ПОКРОВКА, Д. 22А

О ГБУЗ Московской области МОНИИАГ им. Академика В.И. Краснопольского, назначенном ведущей организацией по диссертационной работе Урюпиной Кристины Владимировны на тему «Оптимизация программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста», представленной на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, действующий на базе ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ (350063 г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>).

Полное и сокращённое название ведущей организации	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Академика В.И. Краснопольского» (ГБУЗ Московской области МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского; ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского)
Место нахождения	101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
Почтовый адрес	101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
Телефон	+74950110042
Адрес электронной почты	mz_moniiag@mosreg.ru
Адрес официального сайта	https://moniiag.ru
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание руководителя ведущей	Шмаков Роман Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, директор ГБУЗ

организации, утвердившего отзыв ведущей организации	МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского Медицинские науки Специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание сотрудника ведущей организации, предоставившего отзыв	Краснопольская Ксения Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В. И. Краснопольского Медицинские науки Специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	1. Особенности плоидного статуса эмбрионов, культивированных с использованием традиционной и time-lapse-технологии (TLT) у женщин оптимального и старшего репродуктивного возраста/ Краснопольская К.В., Самойлова А.А., Ершова И.Ю., Исакова К.М., Конькова А.Л., Бочарова Т.В. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т.12, № 2. – С. 36-42. 2. Возможности преодоления неудач имплантации при бесплодии маточного генеза, обусловленных хроническим эндометритом/ Краснопольская К.В., Михалева Л.М., Оразов М.Р., Долгов Е.Д.//Гинекология. –2022. – №24.(5). – С.400-407. 3. Краснопольская К.В., Бурумкулова Ф.Ф., Гутуева Ч.Г., Соколова Е.А., Исакова К.М. Эффективность программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток с заболеваниями щитовидной железы. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(2):64 70. 4. Лихачева В.В., Краснопольская К.В., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Маркдорф А.Г., Ренге Л.В., Третьякова Т.В., Шрамко С.В. Некоторые острофазовые белки и цитокины сыворотки крови и фолликулярной жидкости инфертильных пациенток с наружным генитальным эндометриозом 1–2 степени. Акушерство и гинекология. 2020; 3: 100-9. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.100-109 5. Преодоление бесплодия в старшем репродуктивном возрасте / Краснопольская К. В., Дьяконов С. А., Москвичёва В.С. // StatusPraesens.

	Гинекология. Акушерство. Бесплодный брак. – 2021. – № 4 (79). – С. 79-85. 6. Краснопольская К.В., Ершова И.Ю., Конькова А.Л., Исакова К.М., Бочарова Т.В. Визуализация веретена деления в ооцитах пациенток с эндометриозом яичников как прогностический фактор эффективности оплодотворения и раннего эмбрионального развития в программах ЭКО/ИКСИ. Проблемы репродукции. 2025;31(3):55-62. 7. Самойлова А.А., Краснопольская К.В., Куллыев А.П., Ершова И.Ю. Современные методы оценки качества эмбрионов. <i>Российский вестник акушера-гинеколога</i>. 2023;23(3):49-55. https://doi.org/10.17116/rosakush20232303149
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Урюпина Кристина Владимировна не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Академика В.И. Краснопольского» или в соавторстве с её сотрудниками.

Ученый секретарь
ГБУЗ Московской области МОНИИАГ
им. академика В.И. Краснопольского,
Д.М.Н.

24.09.2025г.



Никольская Ирина Георгиевна