

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/082-2025

решение диссертационного совета от 16 июня 2025 года № 20

О присуждении Путило Анастасии Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль определения генетических маркёров в эндометрии у пациенток с нарушением репродуктивной функции», в виде рукописи по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 14 апреля 2025 г., протокол № 8/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.28 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1199/Р от 05.10.2022 г.)

Соискатель Путило Анастасия Олеговна, 21 ноября 1991 года рождения, в 2015 году с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации Путило А.О. являлась соискателем кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2017 года.

Путило Анастасия Олеговна в настоящее время не работает.

Диссертация выполнена на тему «Роль определения генетических маркёров в эндометрии у пациенток с нарушением репродуктивной функции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на кафедре акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Джигладзе Теа Амирановна, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. **Калинина Елена Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, заведующую отделением.

2. **Оразов Мекан Рахимбердыевич** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени

Патриса Лумумбы» (РУДН), кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского».

В своем положительном отзыве, подписанном директором ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии им. Академика В.И. Краснопольского», доктором медицинских наук, профессором РАН, профессором Шаковым Романом Георгиевичем, указано, что диссертационная работа Путило Анастасии Олеговны на тему «Роль определения генетических маркёров в эндометрии у пациенток с нарушением репродуктивной функции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по определению молекулярно-генетических маркёров инфертильности до проявления клинических признаков нарушений имплантации с целью выделения группы пациенток с повышенной вероятностью возникновения нарушений репродуктивной функции, имеющей существенное значение для специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, объёму проведенных исследований представленная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом

ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, А.О. Путило, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 работ, в том числе три оригинальные научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, одна иная публикация, три публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, а также индексируемых в международных базах Web of Science или Scopus.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Путило А.О., Джигладзе Т.А., Григорцевич Н.Ю. Новое в нарушении женской репродуктивной функции неясного генеза (обзор литературы).** Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2020; 7(2): 84–88.
2. **Путило А.О., Джигладзе Т.А., Позднякова Н.В., Григорцевич Н.Ю., Свидинская Е.А., Зуев В.М., Хохлова И.Д. Значение оценки нуклеотидных полиморфизмов генов сигнального пути TP53 в диагностике маточного фактора бесплодия // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2022. Т. 9**
3. **Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Ищенко А.И., Свидинская Е.А., Хохлова И.Д., Брюнин Д.В., Остроумова М.В., Путило А.О. Комплексное лечение маточной формы бесплодия при синдроме Ашермана.** Акушерство и гинекология. 2022; 3: 165-169
4. **Путило А.О., Джигладзе Т.А., Позднякова Н.В., Григорцевич Н.Ю., Свидинская Е.А., Зуев В.М., Хохлова И.Д., Агеев М.Б. Значение определения полиморфизма генов сигнального пути TP53 у пациенток с бесплодием и доброкачественными процессами в эндометрии.** Российский вестник акушера-гинеколога. 2023;23(1):11-16.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России Жаркина Николая Александровича; директора клиники «Арт-Эко», доктора медицинских наук Калининой Елены Андреевны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

выделены полиморфизмы генов сигнального пути TP53 (LIF (rs41281637; Val64Met), LIF (rs929271; 1414A>C), MDM2 (rs2279744; 309T>G), MDM4 (rs1563828; 572A>G), TP53 (rs1042522; Arg72Pro)) в эндометрии, играющие роль в нарушении репродуктивной функции, у женщин с бесплодием;

определены наиболее информативные нуклеотидные полиморфизмы генов в эндометрии у женщин с доброкачественными заболеваниями матки и бесплодием;

выявлена корреляционная зависимость полиморфизмов различных генов сигнального пути TP53 у женщин с первичным и вторичным бесплодием и доброкачественными заболеваниями эндометрия;

разработаны дополнительные генетические методы диагностики состояния эндометрия у женщин с бесплодием, которые могут определить тактику в восстановлении репродуктивной функции женщин.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
предложен рациональный алгоритм комплексной лабораторной диагностики причин бесплодия у пациенток с доброкачественными заболеваниями матки;

позволит повысить информативность методов диагностики и **обосновать** целесообразность персонализированного подхода в тактике ведения пациенток за счёт выделения молекулярно-генетических маркёров нарушения процессов имплантации в образцах эндометрия;

определение нуклеотидных полиморфизмов генов сигнального пути TP53 в образцах эндометрия свидетельствует о его вероятной причине у пациенток с бесплодием неясного генеза;

позволит прогнозировать исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий с учётом молекулярно-генетических особенностей эндометрия у пациенток с внутриматочной патологией благодаря определению генетических маркёров первичного бесплодия при неоднократных неудачных попытках наступления беременности в анамнезе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

введение в клиническую практику дополнительных молекулярно-генетических маркеров в эндометрии у женщин с нарушениями женской репродуктивной функции позволит усовершенствовать методы обследования пациенток с бесплодием и сопутствующей доброкачественной внутриматочной патологией;

выявление нуклеотидных полиморфизмов генов сигнального пути TP53 может быть рекомендовано как эффективный метод диагностики причин женского бесплодия, в том числе и перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий, и **определение** молекулярно-генетических маркёров полиморфизма генов сигнального пути TP53 может способствовать значительному повышению качества диагностики имплантационного состояния эндометрия;

определение нуклеотидных полиморфизмов генов способствует лучшему прогнозированию реализации репродуктивного потенциала в программах вспомогательных репродуктивных технологий как дополнительный метод;

определение молекулярно-генетических маркёров инфертильности до проявления клинических признаков нарушений имплантации поможет выделить группу пациенток с повышенной вероятностью возникновения нарушений репродуктивной функции, а также выбрать персонифицированную тактику ведения;

сочетание гистологического и генетического метода исследования образцов тканей эндометрия позволит выявить женщин из групп риска женского бесплодия или невынашивания беременности. Дополнительное выявление генов сигнального пути TP53 может стать прогностическим маркёром наступления беременности у пациенток с нарушением репродуктивной функции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория **построена** на проверенных статистических данных с высокой степенью достоверности и не противоречит результатам исследований, опубликованных в журналах международных баз цитирования;

идея базируется на определении маркёров генов сигнального пути TP53 у пациенток с нарушением репродуктивной функции и внутриматочной патологией;

установлено качественное и количественное совпадение результатов автора с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике. Полнота и объём материала в достаточной мере обосновывают выводы и предложения, вытекающие из полученных результатов и отвечающие на поставленные в диссертации задачи;

использованы современные методы статистической обработки качественных и количественных данных, отражающих непосредственные и отдаленные результаты обследованных пациенток в когортах, что позволяет сформулировать обоснованные научные положения, выводы и рекомендации.

Личный вклад соискателя состоит в: участии в выборе научного направления и темы работы, разработке дизайна исследования, формировании цели и задач. Автором был проведён обзор актуальной научной литературы, осуществлён сбор клинико-anamnestических данных пациентов и образцов биоматериала для гистологического и генетического этапов. Автором была проведена аналитическая и статистическая обработка полученных данных, а также их систематизация с последующей подготовкой материалов к публикациям. Автором сформулированы основные положения и выводы диссертационной работы.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 16 июня 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по разработке и усовершенствовании методов диагностики, лечения и профилактики гинекологических заболеваний и разработке методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, а также внедрение их в клиническую практику, что имеет важное значение для специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, присвоить Путило Анастасии Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
академик РАН, доктор медицинских наук
профессор



А.Д. Макацария

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

В.И. Семиков

«7» июня 2025 года