УТВЕРЖДАЮ
директор ФГБУ «НИИ ОММ»
Минздрава России, доктор
медицинских наук, доцент,
Заслуженный врач РФ
_____ Семёнов Ю.А.
« 26 » августа 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Гариной Анастасии Олеговны на тему «Оптимизация программ ЭКО у пациенток с фенотипами A и D синдрома поликистозных яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Гариной Анастасии Олеговны посвящена актуальной проблеме репродуктивной медицины – повышению эффективности лечения бесплодия.

Проблема бесплодия в России затрагивает каждую пятую семейную пару. Одной из ведущих причин женского бесплодия является эндокринный фактор, ассоциированный с ановуляцией, при этом наиболее частой причиной ановуляторного бесплодия является синдром поликистозных яичников (СПЯ).

Несмотря на высокую частоту встречаемости СПЯ в популяции и в структуре пациенток, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), эффективность процедур

экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у женщин с СПЯ остаётся невысокой. Одной из причин является сложность прогнозирования ответа яичников на стимуляцию гонадотропинами, поскольку среди данной когорты пациенток «крайние» формы ответов яичников на стимуляцию («бедный» и гиперергический) встречаются значительно чаще по сравнению с популяцией. Сложность выбора стартовой дозы препаратов для стимуляции суперовуляции обусловлена, с одной стороны, высоким овариальным резервом, характерным для пациенток с СПЯ, с другой стороны, возможным нарушением чувствительности к гонадотропинам ввиду измененных внутриклеточных сигналов в фолликулах у пациенток с СПЯ при ановуляции.

Гиперергический ответ яичников на стимуляцию является основным предиктором синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), вынуждающим отменить перенос эмбриона с целью профилактики ухудшения состояния пациентки, что откладывает возможность наступления беременности в стимулированном цикле. В случае «бедного» ответа эмбриологическая картина более часто демонстрирует отсутствие эмбрионов с хорошими эмбриологическими характеристиками, пригодных для переноса в полость матки, что также откладывает возможность наступления беременности в стимулированном цикле.

Современные научные исследования активно изучают влияние различных генетических и метаболических факторов на исходы программ ВРТ. Существует большое число публикаций, посвящённых отдельным аспектам проблем ЭКО у пациенток с СПЯ, однако, комплексные подходы в настоящее время окончательно не решены.

Исследование Гариной Анастасии Олеговны представляет собой вклад в решение важной задачи – повышения эффективности программ ВРТ у пациенток с наиболее «сложными» фенотипами СПЯ с учетом

фенотипических и генотипических характеристик, что позволяет сократить число неудачных программ ВРТ.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Методология этапов и объем выборки для каждого из них определены с учетом задач исследования.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые в отечественной практике выполнено комплексное научное исследование, направленное на выявление значимого влияния широкого спектра клинических и лабораторных параметров пациенток с фенотипами A и D синдрома поликистозных яичников на конечные результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Изучены такие важные показатели, как фенотип СПЯ, продолжительность олигоменореи, полиморфизмы гена рецептора фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), выраженность инсулинорезистентности, наличие в анамнезе оперативных вмешательств на яичниках, а также воздействие данных параметров на реакцию яичников при применении гонадотропинов, характеристики эмбриологического этапа, частоту наступления беременности и ранние репродуктивные потери. Персонифицированный подход позволил выявить ряд закономерностей и разработать рекомендации по индивидуализации стратегии ведения пациенток в рамках протоколов ВРТ. Использование предложенного алгоритма позволяет снизить частоту крайних форм ответа на стимуляцию, повысить шансы на наступление беременности и уменьшить число эпизодов ранних репродуктивных потерь.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации, выносимых на защиту.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы и аргументированы. Диссертантом четко сформулирована цель работы: повышение эффективности лечения бесплодия при помощи программ ВРТ у пациенток с фенотипами A и D синдрома поликистозных яичников. Определенные автором шесть задач сформулированы корректно и направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена грамотно построенным дизайном исследования и достаточным объемом выборки.

Методы, использованные в работе, современны, высокоинформативны и адекватны поставленным задачам. Применение современных статистических методик позволило диссертанту получить значимые для науки и практики результаты.

Диссертационная работа выполнена на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского». Лечение бесплодия методом ВРТ выполнялась сотрудниками отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского (руководитель отделения – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Краснопольская Ксения Владиславовна).

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, имеют убедительную доказательную базу, опираются на полученные диссертантом статистически значимые результаты исследований, подтверждая положения, выносимые на защиту, и полностью соответствуют поставленным задачам.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа, представленная Гариной А.О., является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой достигнута поставленная цель – повышение эффективности лечения бесплодия при помощи программ ВРТ у пациенток с фенотипами A и D синдрома поликистозных яичников, что соответствует пунктам 4 (разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний), 5 (экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику) паспорта специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, изложена на 122 печатных листах, состоит из введения и 4 глав: обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В работе представлены персонифицированные подходы к коррекции бесплодия у пациенток с СПЯ с учетом фенотипов A и D, различных патогенетических и клинических критериев (инсулинорезистентность, длительность олигоменорреи, наличие или отсутствие операций на яичниках) позволит увеличить частоту благоприятных исходов программ ВРТ. Список литературы включает 100 публикаций. Иллюстративный материал включает 20 таблиц и 14 рисунков. 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.

Автореферат полностью соответствует диссертационной работе и в полной мере отражает основные результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации.

Лаконичное изложение материала, графическая демонстрация которого представлена рисунками, делает возможным полное представление о методологии диссертационного исследования, обосновании его дизайна, принципах формирования клинических групп, отбора методов исследования.

Результаты исследований изложены в соответствии с формулировкой задач, направленных на достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и практические рекомендации точно соответствуют диссертационному исследованию.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа Гариной А.О. вносит важный вклад в решение современных задач репродуктивной медицины.

Известно, что пациентки с фенотипами A и D СПЯ имеют высокий овариальный резерв и продолжительный ановуляторный менструальный цикл, что определяет сложности в подборе стартовой дозы при проведении программ ЭКО: с одной стороны, в связи с высоким риском СГЯ даже на минимальные дозы гонадотропинов, с другой стороны, в связи с возможным нарушением чувствительности к гонадотропинам и получением роста недостаточного количества фолликулов в ответ на стимуляцию.

Разработанный диссертантом алгоритм выбора стартовой дозы позволяет увеличить частоту переноса эмбриона в стимулированном цикле, способствуя повышению кумулятивной частоты наступления беременности, а также определяет группу пациенток, для которых оптимальной тактикой является увеличение стартовой дозировки гонадотропинов с возможной тактикой криоконсервации полученных эмбрионов во избежание СГЯ и дальнейшим переносом эмбрионов в криопротоколе.

Предложенная тактика ведения пациенток с фенотипами A и D СПЯ вносит вклад в практическое совершенствование программ ВРТ и может быть использована репродуктологами для оптимизации протоколов стимуляции суперовуляции.

Личный вклад диссертанта и публикации по теме работы

Автором вместе с научным руководителем определены цель, задачи, этапы и методы исследования, положения, выносимые на защиту. Автор участвовал в сборе анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных в составе коллектива. Автор принимал активное участие в проведении программ ЭКО и ЭКО-крио, в ведении беременности в 1 триместре. Диссертант провел анализ полученных данных обследования, анализ параметров эмбриологического этапа, репродуктивных исходов.

Совместно с научным руководителем по результатам проведенного исследования сформулированы выводы и практические рекомендации.

Достоверность полученных диссертантом результатов определяется использованием достаточного количества современных методов исследования, применением критериев доказательной медицины, современными методами статистического анализа.

По теме настоящего исследования было опубликовано 4 печатные работы, опубликованные в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат соответствует тексту диссертации и содержит в себе основные моменты диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология. Существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной работы нет, однако, в порядке дискуссии хотелось бы задать вопрос:

Как Вы оценивали роль полиморфизма гена рецептора ФСГ и генов фолатного цикла в зависимости от варианта аллельности гена (гетерозигота или гомозигота)?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Данное исследование вносит вклад в теоретическое обоснование и совершенствование программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с наиболее «сложными» фенотипами синдрома поликистозных яичников. Полученные данные могут быть применены в научных исследованиях врачей акушеров-гинекологов. Предложенный алгоритм определения стартовой дозы гонадотропинов в программе экстракорпорального оплодотворения может быть рекомендован для практического использования репродуктологами в центрах ВРТ.

Заключение

Таким образом, диссертация Гариной Анастасии Олеговны на тему «Оптимизация программ ЭКО у пациенток с фенотипами A и D синдрома поликистозных яичников» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – повышение эффективности программ ВРТ у пациенток с синдромом поликистозных яичников, имеющей значение для акушерства и гинекологии и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 10.11.2017 г. № 1093; от 07.06.2921 г. №458 и от 26.01.2023 г. № 101), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,

а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Гариной Анастасии Олеговны обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации «26» августа 2025 г. (протокол № 14).

Главный научный сотрудник
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор, Засл. врач РФ Н.В. Башмакова

Подпись главного научного сотрудника ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, д.м.н., профессора Башмаковой Н.В. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор, Засл. врач РФ Г.Б. Мальгина

«26» августа 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.
Тел.: +7 (343) 371-00-78
E-mail: omm@niiomm.ru