

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное  
учреждение  
«Уральский научно-исследовательский  
институт охраны материнства и  
младенчества» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
**(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)**  
ул. Репина, д.1, Екатеринбург, 620028  
(343)371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73  
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845  
ИНН 6658021459 КПП 665801001  
E-mail: [omm@niiom.ru](mailto:omm@niiom.ru)  
[www.niiom.ru](http://www.niiom.ru)  
02.11.2023 № 1214-02

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ "НИИ ОММ"  
Минздрава России,  
д.м.н., профессор  
Мальгина Г.Б.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения - «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Сугуровой Альфии Тлешевны на тему: «Клинико-генетические предикторы овариального ответа при контролируемой стимуляции яичников у женщин из Республики Башкортостан», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. - Акушерство и гинекология, в диссертационный совет 21.2.004.02. на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## **Актуальность темы выполненной диссертации**

Диссертационная работа посвящена поиску клинико-генетических предикторов ответа яичников при проведении гормональной стимуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Непредсказуемый ответ яичников на гонадотропины среди пациентов, начиная от «бедного» ответа до синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), является актуальной и нерешенной проблемой в репродукции. Не существует идеального прогностического теста на овариальный ответ при КОС. Репродуктолог подбирает дозу гонадотропинов ориентируясь на возраст, базальный уровень ФСГ и уровень антимюллерового гормона в крови (АМГ) пациентки, количество антральных фолликулов (КАФ), однако проблема «неожиданного» овариального ответа сохраняется. «Бедный» или «гипер» ответ яичников может быть вызван генетическим полиморфизмом в генах рецепторов ФСГ (ФСГ), ЛГ (LHR) или ЛГ. Предварительная идентификация пациентов у которых предполагается «бедный» или «гипер» ответ на стандартное лечение, будет позволять персонализировать программы ВРТ с учетом индивидуального клинического и генетического профиля женщин. Генетический профиль пациента позволит подобрать подходящий тип гонадотропина, что поможет повысить результативность проводимых циклов ЭКО. Таким образом, наиболее эффективный прогностический тест на контролируемую стимуляцию яичников будет включать комбинацию фенотипических (возраст пациента, вес, базальный уровень ФСГ, АМГ, КАФ) и генетических маркеров, которые будут применяться в рутинных диагностических тестах перед началом стимуляции овуляции, чтобы иметь возможность прогнозировать и достигать «подходящего» ответа, то есть получить баланс между эффективностью (извлечение достаточного количества зрелых ооцитов) и рисками (предупреждение СГЯ и отменой цикла из-за «неожиданного» ответа) при максимальном увеличении шансов на достижение беременности.

Таким образом, диссертационное исследование Сугуровой А.Т., посвященное поиску клинико-генетических маркеров овариального ответа в программах вспомогательных репродуктивных технологий является актуальным и важным в области репродукции.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствуют продуманный дизайн работы, анализ большого объема клинического материала, современные методы исследования, а также детальный анализ полученных данных с использованием методов статистической обработки, что позволило автору сформулировать научные положения и обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам. Основные положения исследования доложены на всероссийских научно-практических конференциях с международным участием. По теме диссертации автором опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи опубликованы в ведущих научных журналах рецензируемых ВАК РФ, 1 Scopus, зарегистрировано 3 патента РФ на изобретение.

### **Научная новизна исследования**

Впервые определены клинические, анамнестические, гормональные, морфометрические характеристики пациенток с различным ответом яичников при процедурах вспомогательных репродуктивных технологий.

Впервые на основе сравнительного анализа распределения частот аллелей и генотипов дана оценка исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий с учетом прогностической значимости генетических маркеров, сформирован оптимизированный индивидуальный генетический профиль пациентов в целях персонализированного лечения, кроме того путем анализа генотипов показана возможность прогнозирования



овариального ответа на стимуляцию овуляции и оценка вероятности возникновения репродуктивных расстройств в программах ВРТ.

Разработаны и предложены для практического здравоохранения прикладные компьютерные программы для прогнозирования ответа яичников на основе искусственного интеллекта, позволяющие улучшить результат проводимых циклов ЭКО.

### **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Результаты диссертационного исследования позволяют расширить представления о взаимосвязи клинических и генетических показателей пациентки с ответом яичников при проведении гормональной стимуляции в циклах ЭКО. Практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что доказана важность проведения клиничко-генетического обследования пациенток перед проведением программ ВРТ, с целью повышения эффективности лечения методами ВРТ. Диссертантом доказана эффективность разработанного комплекса диагностических мероприятий при проведении контролируемой стимуляции яичников, включающего оценку не только гормонального профиля пациентки, но и проведение генетического скрининга.

Полученные диссертантом результаты исследования используются в клинической практике врачей акушеров-гинекологов ГБУЗ Республиканского медико-генетического центра, г. Уфы, внедрены в учебный процесс кафедры Акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа Сугуровой А.Т. изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицами и 40 рисунками,

состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений, списка литературы, включающего 201 источник.

Во введении в соответствии с целью автором корректно сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных работ по изучаемой проблеме. Большинство источников литературы освещают вопросы по теме диссертационной работы за последние 5 лет. В обзоре литературы подчеркнуто, что несмотря на многочисленные исследования проблемы «неожиданного» овариального ответа в программах ВРТ, связанные с поиском предикторов овариального ответа, остаются нерешенными и требуют дальнейшего изучения.

Во второй главе «Материалы и методы» четко описан дизайн диссертации, подробно изложены методы исследования, которые в конечном итоге позволили автору решить поставленные цель и задачи.

В третьей главе подробно описан метод диагностики предикторов овариального ответа при проведении контролируемой стимуляции овуляции. Приведены анамнестические и клинические данные у обследованных пациенток. Достоинством работы являются результаты поиска генетических маркеров, ассоциированных с овариальным ответом при КОС, иллюстрированные достаточным количеством таблиц и рисунков. Особо хотелось бы подчеркнуть наглядность иллюстрированного материала, представленного интерфейсом разработанных программ на основе искусственного интеллекта.

В главе «Обсуждение результатов» автор обстоятельно представила анализ данных настоящего исследования и сопоставление их с результатами других исследователей. Диссертант еще раз подчеркивает актуальность

выбранной темы, необходимость углубленного исследования различных аспектов проблемы овариального ответа при проведении КОС.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам диссертационной работы.

Важное значение имеют практические рекомендации, необходимость внедрения которых в клиническую практику не вызывает сомнений.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

### **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Сугуровой Альфии Тлешевны «Клинико-генетические предикторы овариального ответа при контролируемой стимуляции яичников у женщин из Республики Башкортостан», является завершенным научным-квалификационным трудом, выполненным под руководством доктора медицинских наук (3.1.4.- акушерство и гинекология), профессора Ящук А.Г., доктора биологических наук (1.5.7.- генетика), доцента Хусаиновой Р.И. В работе решена актуальная задача - поиск клинико-генетических предикторов овариального ответа у женщин с бесплодием в программах ВРТ.

По своей научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Сугуровой А.Т. отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024,

от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 №751 и от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Сугурова Альфия Тлешевна, заслуживает присуждение искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации 31 октября 2023г, протокол № 10.

Главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.4- акушерство и гинекология), профессор

*Ба*

Башмакова Надежда Васильевна

Согласен на обработку персональных данных.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Башмаковой Н.В. заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н.



Светлана Владимировна Бычкова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 620028, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Свердловская обл, г Екатеринбург, ул Репина, д 1. Тел.: +7 (343) 371-87-68, +7 (343) 371-85-11. Адрес электронной почты: omm@niiomm.ru. Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://niiomm.ru>