

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Остриной Сабины Ярославовны на тему: «Дифференцированный подход к овариальной стимуляции у пациенток с бесплодием в программах экстракорпорального оплодотворения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

В представленном автореферате изложены основные положения кандидатской диссертации Остриной Сабины Ярославовны, выполненной на актуальную и значимую для современной медицины тему. Эффективность ЭКО как ведущей технологии в лечении бесплодия напрямую зависит от индивидуального подбора протоколов овариальной стимуляции. В этой связи научный поиск, направленный на выявление факторов, влияющих на овариальный ответ, и дифференциацию подходов к стимуляции, является своевременным и крайне важным.

Современные программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) характеризуются стремлением к индивидуализации подходов на всех этапах лечения бесплодия. Особое значение в этом контексте приобретает персонализация овариальной стимуляции, учитывающая возрастные, гормональные и молекулярно-генетические особенности пациенток. На сегодняшний день установлено, что до 40–45% женщин в протоколах ЭКО демонстрируют непредсказуемый (парадоксальный) овариальный ответ, несмотря на нормальные исходные параметры овариального резерва [Ferraretti et al., 2020; La Marca et al., 2021].

Наиболее перспективным направлением является исследование влияния полиморфизмов гена FSHR на характер ответа яичников на стимуляцию. Недавние данные подтверждают, что генотип A/A FSHR 2039 A>G ассоциирован с низким овариальным ответом и требует повышения стартовой дозы гонадотропинов, тогда как генотип G/G сопряжён с гиперответом и риском развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) [Zhang et al., 2022; Ubaldi et al., 2023]. Это подтверждает необходимость внедрения молекулярно-генетического тестирования в повседневную клиническую практику.

Кроме того, актуальность темы усиливается экономическим и клиническим значением корректного расчёта доз гонадотропинов. Согласно исследованиям последних лет, индивидуализированные схемы стимуляции позволяют снизить их общую дозу без потери эффективности программы, а также уменьшить частоту СГЯ [Devroey et al., 2022; Parageorgiou et al., 2023]. Особенно важно это в условиях повышенной стоимости препаратов и роста числа пациенток старшего репродуктивного возраста. Предотвращение развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ), особенно у молодых женщин, остаётся критически важным направлением обеспечения безопасности ЭКО.

В свете современных требований к репродуктивным технологиям и перехода к прецизионной медицине, разработка алгоритмов дифференцированного подхода к овариальной стимуляции на основе оценки клинических и генетических факторов представляется крайне актуальной. Работа, посвящённая решению этой задачи, соответствует ключевым приоритетам международной репродуктологической науки и может существенно повысить как безопасность, так и эффективность программ ВРТ.

Тем не менее, в большинстве клинических практик до сих пор используется стандартный подход к назначению дозы гонадотропинов, основанный преимущественно на возрастных и лабораторных показателях, что не позволяет учесть скрытые генетические предикторы. В связи с этим разработка персонализированной схемы стимуляции с включением молекулярно-генетического тестирования приобретает особую клинικο-практическую значимость, соответствующую парадигме индивидуализированной медицины.

Особое внимание заслуживают пациентки с непрогнозируемым (парадоксальным) ответом яичников на овариальную стимуляцию, так как АМГ и КАФ не являются оптимальными предикторами овариального ответа. В связи с чем поиск более значимых прогностических маркеров остается актуальным и недостаточно исследованным.

Автор продемонстрировал глубокую осведомленность в вопросах клинической репродуктологии и молекулярной генетики. Проведено крупное клиническое исследование, включающее анализ 920 пациенток,

что придает достоверность полученным данным. Впечатляет анализ, охватывающего не только клинико-лабораторные показатели, но и генетическую предрасположенность к определенным типам овариального ответа.

Целью данной научной работы является повышение эффективности программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток с непрогнозируемым (парадоксальным) ответом в анамнезе, модификация протоколов овариальной стимуляции с учетом носительства различных генотипов гена *FSHR 2039 A>G (rs6166)*. Сформулированные задачи соответствуют поставленной цели и в полной мере отражают объем выполненного исследования. Работа имеет достаточный объем выборки, использованы стандартные и специальные методы обследования, а также применены адекватные методы статистического анализа полученных медицинских данных.

Ценными представляются результаты, указывающие на ассоциации между генотипами гена *FSHR 2039 A>G (rs6166)* и типами овариального ответа. Особенно важны данные о 100% связи гиперергического ответа с генотипом G/G и «бедного» ответа с генотипом A/A. Это открывает перспективы более точного персонализированного подхода к выбору дозровок и схем стимуляции.

На основании полученных результатов были сформулированы рекомендации по оптимизации тактики ведения женщин с непрогнозируемым (парадоксальным) овариальным ответом в анамнезе, что имеет важное научно-практическое значение.

Практические рекомендации, представленные в автореферате, обоснованы на высоком научном уровне. Особенно важной представляется возможность снижения дозровок гонадотропинов и увеличения эффективности программ ЭКО при повторных попытках, что позволяет говорить о реальной возможности улучшения результатов лечения бесплодия в масштабах страны.

Важным этапом исследования Остриной С.Я. явилось выявление ассоциации генотипов гена *FSHR 2039 A>G (rs6166)* с типом овариального ответа и апробация предложенного алгоритма дифференцированного ведения пациенток программ ЭКО и модификация циклов овариальной

стимуляции с коррекцией доз гонадотропинов с учетом генетических маркеров у женщин с непрогнозируемым (парадоксальным) ответом в анамнезе, по результатам которой была снижена частота повторного непрогнозируемого (парадоксального) ответа на 24%, эффективность программ ЭКО повысилась на 5,35%.

Автореферат диссертационной работы Остриной Сабины Ярославовны написан согласно традиционному плану, в полной мере передает содержание основных разделов диссертации. Автореферат исследования написан грамотным и научным языком, дает полное представление о широте и значимости проведенного автором исследования. Четко сформулирована цель исследования, для достижения которой были поставлены задачи, в полной мере ее раскрывающие. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сделанные автором, отражают суть, основаны на достоверных результатах работы и являются ее логическим заключением.

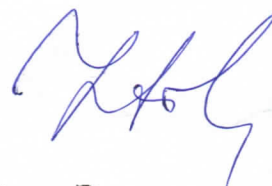
Исследование проведено на высоком методологическом уровне. При обработке полученных результатов использованы современные статистические методы анализа данных, что позволило сформировать аргументированные выводы и практические рекомендации, которые могут быть использованы в ведущих научных изданиях. Существенных замечаний к автореферату нет.

Результаты проведенного исследования прошли апробацию и внедрены в практику, что соответствует установленным требованиям к диссертационным работам. Основные положения диссертации изложены в 12 научных публикациях, из них – 4, опубликованные в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК. Полученные данные были представлены на ряде научно-практических конференций.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Остриной Сабины Ярославовны на тему: «Дифференцированный подход к овариальной стимуляции у пациенток с бесплодием в программах экстракорпорального оплодотворения», представляет собой законченный научно-квалификационный труд, соответствующий требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября

2013 г. № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Острина Сабина Ярославовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии Института хирургии
ФГАОУ ВО «Российский Национальный
Исследовательский Медицинский
Университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д. м. н., профессор



Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись д.м.н., профессора, Доброхотовой Ю.Э. «заверяю»
Ученый секретарь, к.м.н., доцент Демина Ольга Михайловна

01.09.2025




Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова д. 1, стр. 6. Тел. +7 (499) 237-40-33, e-mail: rsmu@rsmu.ru. Адрес официального сайта в сети «Интернет» <https://rsmu.ru/>