

## ОТЗЫВ

официального оппонента  
профессора кафедры акушерства и гинекологии Института непрерывного  
медицинского и фармацевтического образования Волгоградского  
государственного медицинского университета,  
д. м. н., профессора Ткаченко Людмилы Владимировны, на диссертационную  
работу Салимовой Мадинабону Долимжон кизи  
**«Снижение овариального резерва у женщин репродуктивного возраста:  
распространенность, факторы риска и диагностические маркеры»**,  
представленную к защите на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности: 3.1.4. акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность представленной работы в современной ситуации особенно своевременна и не вызывает сомнений. Диссертация Салимовой Мадинабону Долимжон кизи посвящена изучению распространенности снижения овариального резерва (СОР) у женщин репродуктивного возраста Прибайкальского региона, а также выявлению повреждающих факторов риска и доклинических диагностических маркеров данного состояния с учетом этнической принадлежности. Актуальность темы обусловлена сложившейся в последнее десятилетие демографической ситуацией, когда возраст рождения первенца откладывается на 30 лет и старше. Однако после 30 лет значительно снижается возможность полноценной беременности в следствии значительного уменьшения фолликулярного резерва, и, что особенно значимо, с возрастом уменьшается не только количество, но и качество яйцеклеток. Поэтому порой даже попытки получить беременность с помощью ВРТ остаются безуспешными. В современных источниках есть данные о том, что преждевременная недостаточность яичников не является одномоментной, она является процессом постепенного снижения овариального резерва. Поэтому важно определить группу риска женщин по снижению овариального резерва до появления клинической симптоматики, что позволит своевременно диагностировать и прогнозировать данное состояние и даст возможность женщине своевременно строить репродуктивные планы. Снижение овариального резерва опасно не только снижением фертильности. Отдаленные последствия дефицита эстрогенов включают в себя: метаболические нарушения, нарушение эндотелиальной функции, ишемическую болезнь сердца и риски, связанные с ней, более высокую частоту остеопорозных переломов и риск преждевременной смертности. Анализ литературных данных показал, что снижение овариального резерва изучено в меньшей степени, чем преждевременная

недостаточность яичников, поэтому актуальным является поиск новых биохимических маркеров снижения овариальной функции, позволяющие оценить риск снижения овариального резерва до появления клинических признаков дефицита эстрогенов.

### **Научная новизна исследования**

В настоящем исследовании впервые установлена распространенность сниженного овариального резерва по данным КАФ и АМГ, и ПНЯ при активном выявлении в популяции женщин репродуктивного возраста в основных этнических группах Прибайкальского региона.

Впервые определены диагностически значимые пороговые значения количества антральных фолликулов для раннего, доклинического, выявления снижения уровня АМГ у женщин репродуктивного возраста с учетом этнической принадлежности.

Впервые обнаружено повышение концентраций церулоплазмينا и комплемента С3, и определены их пороговые значения, ассоциированные со снижением овариального резерва у женщин репродуктивного возраста на доклиническом этапе.

Выявлено, что основными факторами риска снижения показателей овариального резерва у женщин Прибайкалья, наряду с возрастом, являются: принадлежность к смешанной, европеоидно-азиатской, этнической группе, ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>, паритет и возраст начала нарушений менструального цикла.

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

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством наблюдений (со снижением овариального резерва (n= 112), в том числе – с преждевременной овариальной недостаточностью (n= 2). В группу сравнения (n= 752) вошли участницы исследования, не имеющие верифицированного снижения овариального резерва по КАФ), использованием в работе современных и адекватных методов исследования. Обследование проводилось согласно требованиям клинических рекомендаций, регламентирующих объем и характер диагностических процедур. Анализ полученных результатов осуществлялся с помощью пакетов прикладных программ; выполнен корректно современными методами статистического анализа, что обуславливает высокую степень достоверности полученных результатов. Лабораторные и диагностические методы, используемые в работе, соответствуют поставленным задачам. Все

вышеизложенное определяет обоснованность и достоверность выносимых на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций.

### **Полнота изложения основных результатов работы в научной печати**

Основные положения и результаты работы отражены в 8 печатных работах: 5 – в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, в том числе 4 работы в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus; 2 научные публикации, индексируемые в международной базе Web of Science, 2 – в издании РИНЦ.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях Всероссийского и международного уровней.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях: III Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (25-26 октября 2018 г. Иркутск), II научно-практическая конференция с международным участием «Байкальские семинары по репродуктивной медицине» (28-29 июня 2019 г. Иркутск), II научно-практическая конференция с международным участием «Байкальские семинары по репродуктивной медицине» (28-29 июня 2019 г. Иркутск), IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии» (16-17 октября 2020г. Иркутск),

Научно-практическая конференция с международным участием «Байкальские семинары по репродуктивной медицине» (28-29 мая 2021г), EMAS 2021 13-th European Congress on Menopause and Andropause (8-10 September 2021), VIII-й международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты репродуктологии» (Иркутск 24-25 декабря 2021г), Международный семинар «Благосостояние народа Саами. Ценность репродуктивного здоровья и качества окружающей среды» (17-18 февраля 2022г, Апатиты).

### **Теоретическая и практическая значимость**

В результате проведенного исследования дано обоснование новым подходам в оценке ультрасонографических характеристик фолликулярного

аппарата яичников женщин репродуктивного возраста как маркеров доклинической формы преждевременного снижения овариального резерва с учетом этнической принадлежности.

Определены пороговые уровни концентраций биохимических маркеров воспаления - комплемента С3 и церулоплазмينا - для доклинической диагностики снижения показателей овариального резерва, в том числе - с учетом возраста и этнической принадлежности.

На основании результатов исследования разработан и внедрен регистр пациенток со сниженным овариальным резервом. Зарегистрирована 1 база данных - А. с. 2022623508 RU. Регистр пациенток репродуктивного возраста со снижением овариального резерва / Салимова М. Д., Аталян А. В., Надеяева Я. Г. [и др.] // Официальный бюл. «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем». 2022. №12.

Результаты могут быть применены в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов женских консультаций и гинекологических стационаров, а также – в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, эндокринологии, а также – в программах подготовки аспирантов и соискателей, прикрепленных к научно-исследовательским учреждениям.

### **Общая характеристика работы.**

Работа Салимовой Мадины Долимжон кизи изложена в классическом стиле на 139 страницах, содержит разделы «Оглавление», «Введение», «Обзор литературы», «Объекты и методы», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов», «Выводы», «Практические рекомендации», «Алгоритмы», «Список сокращений и условных обозначений», «Список литературы». Раздел «Список литературы» содержит 252 ссылок на работы, среди которых 215 – зарубежных публикаций. Результаты работы иллюстрированы 12 рисунками и 17 таблицами. После практических рекомендаций, автором даны алгоритмы определения групп риска женщин по снижению овариального резерва, что облегчает как восприятие сути проведенных исследований, так и позволяет оценить: насколько автор проработал тему, вник в суть полученных результатов и способен их интерпретировать.

Во введении излагается актуальность данного исследования, степень разработанности темы, представлены цели и задачи работы, положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы анализируются современные

представления о распространенности сниженного овариального резерва по результатам кросс-секционного исследования в неселективной популяции женщин репродуктивного возраста в Прибайкальском регионе; современное состояние вопроса о этиопатогенезе, клинических проявлениях, этнических особенностях и о диагностических подходах. В главе «материалы и методы» представлены критерии включения и исключения, подробно представлен дизайн исследования. Подробно описаны общеклинические, гинекологические, лабораторных методы оценки состояния, метод сбора анамнестических данных. Используются адекватные методы статистической обработки полученных данных. Главы «Результаты исследования» и «Обсуждение» наиболее объемны, в них представлены данные собственных исследований и обсуждены с имеющимися современными результатами. Материал изложен последовательно и логично подводит к 8 выводам диссертации, практическим рекомендациям и представленным алгоритмам определения группы риска по снижению овариального резерва с учетом общепринятых критериев (КАФ и АМГ) и дополнительных (церулоплазмин, комплемент С3) критериев с учетом этнической принадлежности.

Автореферат соответствует по содержанию диссертационной работе, оформлен согласно требованиям ВАК РФ. В автореферате представлены основные результаты исследования, положения, выносимые на защиту, выводы. Изложенный материал проиллюстрирован достаточным количеством таблиц.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет, в то же время имеется ряд вопросов для обсуждения:

1. В работе не указано количество пациенток с частичной хирургической агрессией на яичниках (цистэктомии, резекции и т.п.) и в критериях исключения они не указаны.
2. Какие клинические формы нарушения менструальной функции и их продолжительность наблюдали и коррелировали эти данные с первичным бесплодием у Ваших пациенток.

### **Заключение**

Диссертационная работа Салимовой М.Д. «Снижение овариального резерва у женщин репродуктивного возраста: распространенность, факторы риска и диагностические маркеры» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной гинекологии: прогнозирование и выявление факторов риска и

диагностических маркеров снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. Исследование Салимовой М.Д., выполненное под руководством доктора медицинских наук Данусевич Ирины Николаевны, имеет важное значение для науки и практической медицины и полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Правительством РФ № 842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016, от 20.03.2021 № 426), а диссертант Салимова М.Д. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России №1 от 9 января 2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.187.01.

Официальный оппонент

Профессор кафедры акушерства и гинекологии  
Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования  
ФГБОУ ВО Волгоградского медицинского государственного университета  
Заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

Адрес:  
400131, Волгоградская область,  
г. Волгоград, площадь Павших борцов 1  
Телефон: 8(8442) 38-50-05  
E-mail: post@volgmed.ru  
(Специальность 3.1.4. – Акушерство и гинекология)

**Ткаченко Людмила Владимировна**

Подпись д.м.н., проф. Л.В. Ткаченко заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ВолГМУ  
Минздрава России, к.м.н., доцент  
**О.С. Емельянова**



« 21 » апреля 2023