

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

д. филос. наук, профессор



«15 » марта 2015 года

### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Тян Юлии Аркадьевны на тему: «Влияние стереоизомерии женского организма на репродуктивную функцию при нормальной и сниженной fertильности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 - физиология, 14.01.01 - акушерство и гинекология.

#### Актуальность исследования.

Диссертационная работа Тян Юлии Аркадьевны посвящена изучению закономерностей функционирования репродуктивной системы у женщин репродуктивного возраста при нормальной и сниженной fertильности в зависимости от стереоизомерии женского организма и разработке на их основе новых подходов к оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения. В последние годы отмечается рост бесплодных супружеских пар и активное распространение и широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий, что требует тщательного изучения механизмов функционирования репродуктивной системы у fertильных и бесплодных женщин. Данные литературы свидетельствуют о том, что стереоизомерия женского организма и репродуктивной системы, основанная на принципе «симметрии-асимметрии», является одним из ведущих конституциональных признаков, в значительной степени модулирующих функциональные процессы не только на уровне центральных мозговых структур, но и на уровне периферии. Принимая во внимание то, что периферические асимметрии матки и придатков находятся в тесном взаимодействии с центральными асимметриями и модулируются ими, стереоизомерия женского организма отражается на фоновом состоянии яичников и функциональном овариальном ответе на гормональное воздействие, что является важным для оптимизации исходов программы

экстракорпорального оплодотворения, в частности, забора ооцитов из правого или левого яичников, селекции эмбрионов наиболее высокого качества, рождения здоровых детей. В связи с вышеизложенным актуальность выбранной темы исследования не вызывает сомнений.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

В результате проведенных исследований автором впервые дана физиологическая оценка особенностей репродуктивного резерва, гормонального статуса и функционального состояния крови у женщин репродуктивного возраста с нормальной и сниженной fertильностью в зависимости от стереоизомерии женского организма.

Установлено, что у женщин с сохраненной fertильностью статистически значимо чаще регистрируется правый латеральный поведенческий профиль асимметрий по сравнению с женщинами со сниженной fertильностью, у которых чаще выявляли амбидекстральный профиль. Автором выявлено, что у женщин с амбидекстральным профилем асимметрий при сохраненной fertильности регистрируется больший овариальный резерв, при котором отмечается более высокий уровень антимюллера гормона.

Выявлены закономерности межсистемной интеграции у женщин репродуктивного возраста в зависимости от стереоизомерии женского организма и уровня fertильности: при сниженной fertильности отмечается более выраженная интеграция (сильные и средней силы корреляции) между показателями крови (число лейкоцитов, протромбиновый индекс, тромбиновое время, международное нормализованное отношение), показателями гормональной (уровни эстрадиола, фолликулостимулирующего, тиреотропного, антимюллера гормонов) и репродуктивной системами (число ооцитов и качество эмбрионов класса А) во всех латеральных подгруппах. При нормальной fertильности межсистемная интеграция была менее выражена, особенно в случае левого и амби-левого фенотипа.

Доказаны статистически значимые отличия в функциональной активности яичников после экзогенной гормональной стимуляции моно- или комбинированными препаратами у женщин с различным латеральным поведенческим профилем асимметрий: наиболее выраженный овариальный

ответ на гормональную стимуляцию в случае правого и амби-правого латерального профиля отмечается при использовании комбинации фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, тогда как при левом и амби-левом профиле – моно-препарата фолликулостимулирующего гормона. Обнаружено, что при гормональной стимуляции у женщин с правым профилем асимметрий наибольшее число ооцитов созревает в правом яичнике, у пациенток с левым профилем – в левом яичнике, при амбидекстральном – в обоих яичниках. Отмечено, что функциональный ответ правого яичника на гормональную стимуляцию (число фолликулов 4 и более) является ведущим при построении благоприятного прогноза исходов программы экстракорпорального оплодотворения. Автором выявлено, что у женщин со сниженной fertильностью наиболее эффективная имплантация и наступление беременности отмечается преимущественно в случае амбидекстрального правого латерального поведенческого профиля асимметрий, тогда как у женщин с сохраненной fertильностью – в случае правого фенотипа. На основе проведенных исследований автором установлены прогностически значимые признаки стереоизомерии женского организма и латерализации функции яичников, свидетельствующие о том, что при селекции эмбрионов для переноса в матку преимущества имеют оплодотворенные ооциты из яичника, ипсолатерального по отношению к латеральному поведенческому профилю асимметрий.

**Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации.**

Диссертационная работа Тян Ю.А. имеет важное как теоретическое, так и практическое значение. Полученные автором результаты об особенностях репродуктивного резерва, гормонального статуса и функционального состояния крови у женщин репродуктивного возраста с нормальной и сниженной fertильностью в зависимости от конституциональных особенностей женского организма углубляют наше представление о закономерностях функционирования репродуктивной системы женщин, являются научной основой для разработки дифференцированной тактики при проведении экстракорпорального оплодотворения.

Доказано, что наиболее эффективная имплантация, благоприятный исход после программ экстракорпорального оплодотворения и переноса

эмбрионов у женщин со сниженной фертильностью отмечается при амбидекстральном латеральном поведенческом профиле асимметрий, тогда как у женщин с сохраненной фертильностью – при правом профиле асимметрий. На основании полученных данных разработаны новые пути оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения у женщин репродуктивного возраста, предусматривающие выявление характера стереоизомерии женского организма и последующую селекцию эмбриона (-ов) с предпочтением тех, которые получены из ооцитов яичника, испилатерального по отношению к латеральному поведенческому профилю асимметрий. У женщин с правоориентированным профилем ассиметрий для стимуляции суперовуляции рекомендуется использование препарата, содержащего комбинацию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, в то время, как у женщин с левоориентированным профилем – препарата, содержащего один фолликулостимулирующий гормон.

**Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации.**

Достоверность и обоснованность полученных в исследовании данных обеспечены глубоким теоретическим анализом проблемы и разносторонностью экспериментального исследования. Работа выполнена на современном уровне с привлечением информативных и высокочувствительных методов исследования, включающих ультразвуковой, микроскопический, биохимический и иммуноферментный методы. Исследования проведены на достаточном клиническом материале - 247 женщин, планирующих проведение программы экстракорпорального оплодотворения: 110 здоровых женщин с нормальной фертильностью, имевшие искусственное прерывание беременности в анамнезе, и 137 женщин со сниженной фертильностью с идиопатическим бесплодием продолжительностью более 1 года. На основании результатов тестирования с помощью теста Аннет в каждой группе были сформированы подгруппы в зависимости от показателей латерального поведенческого профиля асимметрий. Результаты подвергнуты статистическому анализу с применением современных математических программ и не вызывают сомнения в достоверности.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы с указанием учреждений, где их целесообразно**

---

**внедрять, а также с указанием научных коллективов, которым следует продолжить и развить соответствующие исследования.**

Полученные результаты и выводы диссертационной работы Ю.А.Тян могут быть использованы в учебном процессе в медицинских ВУЗах при преподавании курсов репродуктивной физиологии, акушерства и гинекологии, на факультетах повышения квалификации медицинских работников, в работе женских консультаций, центров экстракорпорального оплодотворения.

Основные положения и выводы диссертации логически обоснованы и полностью вытекают из результатов исследования. Работа написана доступным языком и наглядно иллюстрирована демонстрационным материалом.

Автореферат диссертации отражает основные результаты работы.

Основные положения диссертации отражены в 10 опубликованных печатных работах, в том числе 6 - в изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «физиология» по некоторым областям исследований: 2. Анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции); 5. Исследование динамики физиологических процессов на всех стадиях развития организма; паспорту специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология»: 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных.

#### **Замечания.**

Отмечая несомненные достоинства работы, следует отметить некоторые присущие ей погрешности и недостатки. К сожалению, не все полученные данные достаточно хорошо обсуждены. В связи с этим хотелось бы услышать мнение автора по некоторым вопросам.

1. Чем обусловлена более выраженная межсистемная интеграция у женщин со сниженной fertильность?

2. Почему у женщин с правым и амби-правым латеральным профилем наиболее выраженный овариальный ответ отмечается при использовании препарата, содержащего комбинацию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, а у женщин с левым и амби-левым профилем - при использовании препарата, содержащего один фолликулостимулирующий гормон?

В тексте диссертации имеются стилистические погрешности, дано слишком большое количество рисунков, отражающих корреляции, не все приложения озаглавлены (приложение В), что затрудняет восприятие материала.

Вместе с тем сделанные замечания не снижают научной и практической значимости диссертации и не влияют на общую положительную оценку представленной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Тян Юлии Аркадьевны на тему: «Влияние стереоизомерии женского организма на репродуктивную функцию при нормальной и сниженной fertильности» является законченной научной квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи по изучению особенностей функционального состояния репродуктивной системы после экзогенного гормонального воздействия в зависимости от стереофункциональной организации женского организма, а также разработке новых подходов к оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения, имеющей существенное значение для физиологии и акушерства и гинекологии, что соответствует требованиям п.9 положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней....» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сама автор достойна ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – «физиология», 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Отзыв на диссертацию Тян Юлии Аркадьевны подготовлен профессором кафедры нормальной физиологии, доктором медицинских наук, профессором Ермаковой Н.В., обсужден и утвержден на совместном

заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации от 26 февраля 2015 года, протокол № 7.

Профессор кафедры нормальной физиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, доктор медицинских наук, профессор

Н.В. Ермакова

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, доктор биологических наук, профессор

В.И. Торшин

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, доктор медицинских наук, профессор

Директор Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, доктор медицинских наук



В.Е. Радзинский

А.Ю. Абрамов