

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гзгзяна Александра Мкртичевича на диссертационную работу Баклаковой Алисы Антиноевны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Все более актуальной в последние годы становится проблема снижения фертильности. В России частота бесплодия колеблется от 17,2% до 24% в различных регионах, что учитывая сложную демографическую ситуацию требует поиска эффективных способов лечения. Так как основными методами лечения бесплодия, которое не купируется медикаментозно и хирургически являются вспомогательные репродуктивные технологии, однако они имеют ограниченную эффективность, в связи с чем постоянно проводятся исследования с целью повысить их результативность и таким образом преодолеть демографический кризис.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) – чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующейся широким спектром клинических и лабораторных проявлений по определению, данному в Клинических рекомендациях МЗ РФ «Синдром гиперстимуляции яичников» 2021г. Данное осложнение программ ВРТ широко изучается и описано также в клинических рекомендациях других стран: American Society for Reproductive Medicine (ASRM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). В настоящее время рутинной практикой считается успешная профилактика СГЯ, которая включает в себя снижение стартовой дозы препаратов гонадотропинов, применяемых при стимуляции овуляции, применение протоколов ЭКО с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ), замену триггера финального созревания ооцитов на агонист гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ), сегментацию цикла. Однако применение протоколов ЭКО с ант-ГнРГ и сменой триггера овуляции на а-ГнРГ может вызывать нарушение рецептивности эндометрия, что

обуславливает существенное снижение частоты имплантации и частоты наступления беременности. Анализируя данную информацию, можно сделать логичный вывод, что в протоколах ВРТ ЭКО у женщин с высоким ответом и риском развития СГЯ при проведении всех возможных мер профилактики данного осложнения снижается и шанс на наступление беременности, что в первую очередь связано с отсутствием адекватной гормональной поддержки в лютеиновой фазе стимулированного цикла. В то же время, профессиональное сообщество врачей репродуктологов еще не выработало согласованного отношения к тактике криоконсервации всех полученных эмбрионов- «freeze all».

В связи с вышеперечисленным, диссертационная работа Баклаковой Алисы Антиноевны «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников», направленная на улучшение исходов программ ЭКО у пациенток с риском СГЯ, является чрезвычайно актуальной.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Баклаковой Алисы Антиноевны, обусловлена адекватной программой и современными методами исследования, объемом исследований, обеспечивающим статистически значимыми положения, заключения и выводы. Обследованы 150 пациенток с риском развития СГЯ, проходящих лечение бесплодия методом ЭКО в ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ. Пациентки, включенные в исследование логично разбиты на группы и подгруппы, что позволило провести анализ исходов программ ВРТ в группах.

Автором подробно изучены данные гинекологического и общего анамнезов, репродуктивный анамнез, проведен анализ клинических наблюдений и результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы и конкретны, вытекают из полученных автором данных, раскрывают цель исследования и поставленные

задачи. Практические рекомендации обоснованы и подтверждены результатами исследования. Анализ полученных результатов проведен с использованием методов статистического анализа, с учетом условий и ограничений их применения, что определяет достоверность выводов и обоснованность практических рекомендаций.

Научная новизна исследования

Новизна представленной работы в том, что автором была исследована прогностическая значимость уровня прогестерона крови в день эмбриотрансфера и его взаимосвязь с наступлением беременности в стимулированном цикле ЭКО.

По результатам проведенного исследования предложен оригинальный алгоритм ведения лютеиновой фазы у пациенток с риском развития СГЯ, который заключается в назначении монотерапии а-ГнРГ и мониторинге уровня прогестерона в день переноса эмбриона, а так же построена прогностическая модель успешности протокола ЭКО, на основании которой создана компьютерная программа.

Значение выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, для науки и практики

Результаты проведенного исследования, практические рекомендации и выводы представляют значительный интерес для медицинских учреждений, проводящих обследование и лечение пациенток с бесплодием. В материалах Баколаковой Алисы Антиноевны представлены практические рекомендации, где автором подробно обоснован выбор способа поддержки лютеиновой фазы в стимулированных циклах ЭКО у пациенток с высоким ответом на ОС и риском СГЯ, а так же целесообразность стратегии применения монотерапии а-ГнРГ в режиме двукратного ежедневного введения 0,1 мг со дня проведения ТВП яичников и до получения результата крови на ХГЧ.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Баколаковой Алисы Антиноевны изложена и оформлена в научном стиле на 117 страницах машинописного текста с наглядной иллюстра-

цией хода исследования и полученных результатов в виде 22 рисунков и 13 таблиц.

В введении отражена актуальность проведенного исследования, освещены основные вопросы касающиеся поддержки лютеиновой фазы в циклах ЭКО. Автором подробно изучены, структурированы и последовательно изложены данные современных и фундаментальных литературных источников, системный анализ которых позволил четко сформулировать цель, определить задачи исследования, обосновать его актуальность, научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы автором проанализированы российские и зарубежные источники, исчерпывающе изложены патогенетические основы развития СГЯ и его профилактики. Автор указывает на важную роль поддержки лютеиновой фазы (ПЛФ) в протоколах ЭКО, а так же подробно описывает существующие на сегодняшний день стратегии ПЛФ.

Во второй главе представлены материалы и методы ключевых этапов исследования. В исследование включено 150 пациенток, получавших лечение методом ЭКО. Обследованные были разделены на 2 группы в зависимости от применяемой стратегии ПЛФ: I группа – 75 пациенток, которых осуществлялась а-ГнРГ в дозе 0,2 мг подкожно, II группа – 75 пациенток, ПЛФ которых осуществлялась препаратами прогестерона в дозировке 600 мг вагинально в сутки и эстрадиолом в дозировке 3 г в сутки трансдермально.

Автором были аргументировано сформулированы критерии включения и исключения.

Всем пациенткам исходно проводилось обследование в рамках приказов №107н и №803н, дополнительно определялся уровень прогестерона в крови в день введения триггера овуляции и в день переноса эмбрионов.

В третьей главе автор подробно проводит оценку исходных данных (ведущий фактор бесплодия, средний возраст пациенток, уровень АМГ, количество антральных фолликулов, вид протокола ЭКО) у пациенток с риском СГЯ.

В четвертой главе автор проводит глубокий научный анализ выявленных в исследовании данных: эмбриологических, лабораторных, ультразвуковых показателей стимулированного цикла ЭКО, а так же приводит показатели эффективности программы ВРТ ЭКО (клиническая беременность, живорождение).

В главе 5 автор обобщает полученные в результате исследования данные и на их основе при помощи нейросетей создается прогностическая модель исхода программ ЭКО у пациенток с риском СГЯ.

В главе 6 автором проведено обсуждение полученных результатов. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность применения а-ГнРГ для ПЛФ в стимулированном цикле, а так же бесспорно важную роль мониторинга уровня прогестерона в протоколе ЭКО.

Диссертация содержит 5 выводов, которые логично заканчивают анализ клинического исследования и соответствуют поставленным в работе задачам. Работа заканчивается практическими рекомендациями, которые сформулированы вполне конкретно и, безусловно, будут полезны для применения в клинической практике акушер-гинекологов, репродуктологов.

Диссертационная работа имеет внутреннее единство, отражает большой личный вклад соискателя. Рукопись завершается выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют ее цели, задачам и содержанию.

Материалы диссертации нашли отражение в 3 опубликованных работах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и вытекают из полученных автором результатов, полностью раскрывая поставленные задачи исследования, и имеют научно-практическое значение.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Автореферат диссертации составлен наглядно с акцентом на полученные результаты исследования и в полном объеме отражает материалы диссертационной работы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Баклаковой Алисы Антиноевны на тему «Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников» является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенного исследования, содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – улучшение исходов программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток с риском развития СГЯ, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного правительством Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751; от 20.03.2021 г. № 426 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.

Официальный оппонент: руководитель отделения
вспомогательных репродуктивных технологий
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»
Минобрнауки Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
(специальность: 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Гзгзян Александр Мкртичевич

Подпись д.м.н., проф А.М. Гзгзяна заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ АГР им. Д.О. Отта»
Минобрнауки Российской Федерации
кандидат медицинских наук

Пачулия Ольга Владимировна

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Телефон: +7 (812) 328-23-61; E-mail: iagmail@ott.ru

20.02.2025.