ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Мелкозеровой Оксаны Александровны на диссертационную работу Балабановой Кристины Шухратовны на тему «Гестационный сахарный диабет после ЭКО: прогнозирование, влияние протоколов и оптимизация тактики ведения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Ежегодно во всем мире наблюдается неуклонный рост числа бесплодных пар. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 15% супружеских пар сталкиваются с проблемой бесплодия. Растет и востребованность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) как наиболее эффективного способа преодоления бесплодия. Среди всех программ ВРТ самым распространенным способом лечения бесплодия является использование программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Известно, что ВРТ представляют собой независимый фактор риска развития гестационного сахарного диабета (ГСД). По разным данным, частота встречаемости ГСД после программ ЭКО составляет до 12,6%. Однако в отечественной и зарубежной литературе нет данных о факторах риска развития раннего и позднего ГСД после применения различных протоколов ЭКО, немногочисленны исследования, указывающие на возможную взаимосвязь использования препаратов для стимуляции суперовуляции, переноса эмбриона в криопротоколе и в естественном цикле, а также применения ооцитов донора с развитием ГСД и связанных с ним акушерских и перинатальных осложнений.

Ряд авторов в своих исследованиях отражают влияние увеличенного прегестационного индекса массы тела (ИМТ), фактора бесплодия, отягощенной по сахарному диабету наследственности и ГСД в анамнезе, установленного диагноза синдрома поликистозных яичников (СПЯ), применение препаратов

эстрогенов и индукция овуляции, использование агонистов гонадотропинрелизинг-гормона, препарата прогестерона для посттрансферной поддержки после ЭКО на развитие ГСД. Однако, нет структурированной комплексной оценки модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития ГСД и алгоритма ведения пациенток после ЭКО для своевременной диагностики и выбора адекватного способа лечения ГСД при применении различных программ ЭКО.

Широкий интерес у исследователей вызывает изучение акушерских и перинатальных осложнений у пациенток после ЭКО ввиду их существенного влияния на состояние здоровья матери и новорожденного, а также вследствие важности разработки эффективных профилактических мероприятий для минимизации рисков неблагоприятных последствий.

Диссертация Балабановой Кристины Шухратовны на тему «Гестационный сахарный диабет после ЭКО: прогнозирование, влияние протоколов и оптимизация тактики ведения» является актуальной и имеет важное теоретическое и практическое значение, и позволяет с использованием предложенного усовершенствованного алгоритма, путем своевременного выявления ГСД, мультидисциплинарного подхода к ведению беременности, улучшить акушерские и перинатальные исходы у данной категории пациенток.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Балабановой Кристины Шухратовны, обусловлена достаточным объемом клинического материала, продуманным дизайном и современными методами исследования, обеспечивающими статистически значимые положения, заключение, выводы. Исследование основано на изучении 184 пациенток после применения программ ЭКО, из них у 114 беременность осложнилась ГСД.

При клиническом наблюдении и комплексном обследовании оценивались данные соматического, акушерского и гинекологического анамнеза, проводилось наблюдение за пациентками на этапе вступления в протокол ЭКО, во время беременности, родоразрешения и в послеродовом периоде, изучались данные новорожденных. Проведено расширенное клинико-лабораторное и инструментальное обследование (согласно нормативным документам), произведена оценка результатов исследования. Выявлены морфофункциональные особенности плацент у пациенток после ЭКО в зависимости от способа лечения ГСД. Автором установлено, что потенциальными факторами риска развития ГСД могут служить повышенный ИМТ на этапе вступления в программу ЭКО, применения протокола стимуляции суперовуляции с антагонистами ГнРГ. Изучая диагностику ГСД и гормональный профиль пациенток в программах ЭКО, автором получены интересные данные об увеличенной концентрации эстрадиола и снижении уровня прогестерона в крови у пациенток, у которых ГСД был диагностирован по первой точке перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), что может свидетельствовать о влиянии препаратов эстрогенов на первую фазу секреции инсулина.

Акушерские и перинатальные исходы оказались сопоставимыми, независимо от срока выявления ГСД и терапевтической стратегии, - автором доказана необходимость своевременной диагностики ГСД с применением современных методов контроля гликемии, включая непрерывный мониторинг глюкозы, а также вовремя инициированной инсулинотерапии, мультидисциплинарного подхода к ведению пациенток после ЭКО.

Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации четко сформулированы и вытекают из материала диссертации.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием операционной системы Windows, для обработки данных применяли разные инструменты-программы («пакеты»), которые помогают лучше организовать и

анализировать информацию, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Научная новизна исследования

Новизна данной диссертационной работы заключается в том, что впервые изучена частота наступления раннего и позднего ГСД у пациенток в различных программах ЭКО в зависимости от протокола, автором предложена усовершенствованная тактика подготовки пациенток на этапе планирования ЭКО с целью предупреждения формирования раннего ГСД.

Автором дополнены факторы риска развития ГСД у пациенток, которые достигли беременность в программах ЭКО, изучены патоморфологические особенности плаценты у пациенток после ЭКО в зависимости от способа компенсации ГСД.

Для прогнозирования развития ГСД после ЭКО разработана математическая модель машинного обучения.

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

Результаты диссертационного исследования Балабановой Кристины Шухратовны следует оценить, как серьезный вклад в науку и практику.

В своей диссертационной работе автор показал необходимость нормализации прегестационного ИМТ перед вступлением в программу ЭКО, своевременной диагностики ГСД у пациенток после применения протокола ЭКО с антагонистами ГнРГ, так как ЭКО-терапия в данном протоколе является потенциальным фактором риска развития ГСД.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет большое значение для решения актуальных задач в репродуктологии и акушерстве.

Полученные результаты позволили усовершенствовать алгоритм обследования и ведения пациенток после применения программ ЭКО с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет традиционное построение. Она изложена на 102 страницах компьютерного текста, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику клинического материала и методов исследования, описание анамнестических данных пациенток основной группы и группы сравнения, результаты обследования, течения беременности и родов, перинатальные исходы, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы из 106 источников, из них отечественных 23 и зарубежных 83. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 16 рисунками, иллюстративный материал украшает и логично дополняет работу. Кроме того, представлен клинический случай, соответствующей теме диссертации. Основная цель исследования – улучшение акушерских и перинатальных исходов путем оптимизации тактики ведения беременных с впервые выявленной гипергликемией после ЭКО. Четыре задачи соответствуют выбранной цели. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

В разделе «Введение» диссертант аргументировано обосновывает актуальность, новизну и практическую значимость выполненного исследования, четко формулирует цель и задачи работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы», анализируя отечественную и зарубежную литературу, автор отмечает, что в настоящее время одним из основных способов лечения бесплодия является ЭКО с применением различных протоколов, некоторые из них потенциально могут влиять на нарушение углеводного обмена во время беременности. Автор представил информацию о ГСД, правильной диагностике данного осложнения беременности. Приводит

данные исследований, в которых отражены различные факторы риска развития ГСД у беременных после ЭКО, подробно описывает механизм развития инсулинорезистентности у пациенток с СПЯ, которые нередко прибегают к использованию ЭКО для достижения беременности. Автором отмечены исследования, в которых описывают акушерские и перинатальные осложнения после применения ВРТ и при беременности на фоне ГСД.

В главе 2 «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования, описано распределение пациенток по группам. Автор подробно описывает клинико-лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Представлены критерии постановки диагнозов. Использованные методы современны и высокоинформативны. Сбор необходимых материалов проводился по единой схеме. Объем исследования позволяет получить достоверные результаты.

В главе 3 «Результаты собственных исследований» автор приводит частоту ГСД и его потенциальные факторы риска, характеристику исследуемых групп по примененным протоколам ЭКО. Проведен анализ анамнестических данных, клинико-лабораторного и инструментального обследования пациенток на этапе вступления в программу ЭКО и при беременности. Описано течение беременности и терапевтическая тактика при ГСД, акушерские и перинатальные исходы основной группы и группы сравнения, а также в программах ЭКО (ЭКО, ЭКО КРИО, ЭКО ОД), приведены данные гистологического исследования плацент. Для решения задачи по оптимизации алгоритмов обследования беременных для предсказания развития ГСД была построена математическая модель с использованием методов машинного обучения.

В главе 4 «Обсуждение результатов» проводится подробное обсуждение, обобщение и анализ полученных данных, позволившие автору четко сформулировать выводы и практические рекомендации, вытекающие из проведенного исследования, и они хорошо обоснованы.

Практические рекомендации сформулированы конкретно и, безусловно, будут полезны для применения в клинической практике.

Давая итоговую характеристику выполненной работы, следует отметить, что объем исследований достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы. Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Полученные результаты нашли отражение в 7 печатных работах, которые опубликованы в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выполненная Балабановой Кристиной Шухратовной диссертационная работа не вызывает каких-либо принципиальных замечаний по своему содержанию или оформлению.

Заключение

Диссертация Балабановой Кристины Шухратовны на тему «Гестационный сахарный диабет после ЭКО: прогнозирование, влияние протоколов и оптимизация тактики ведения» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в акушерстве — улучшение акушерских и перинатальных исходов путем оптимизации тактики ведения беременных с впервые выявленной гипергликемией после ЭКО, путем выявления потенциальных факторов риска развития ГСЛ и использования усовершенствованного алгоритма ведения пациенток на этапе планирования и во время беременности, наступившей в результате ЭКО.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 28.08.2017 г. № 1024; 26.05.2020 г. №751; от 20.03.2021 г. № 426 и от 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:

Проректор по научно-исследовательской и
инновационной деятельности
ФГБУ «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Д.м.н., профессор
Специальность 3.1.4
Акушерство и гинекология

Мелкозерова Оксана Александровна

Подпись д.м.н., проф. Мелкозеровой О.А. «заверяю»:

Начальник управления
кадровой политики Тарапунец Марина Александровна

27.04.2026

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Телефон: 8 (343) 214-86-71

E-mail: usma@usma.ru

www.Usma.ru