

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБУ
«Ивановский НИИ материнства
и детства имени В.Н. Городкова»
Минздрава России,
д.м.н., проф. Малышкина А.И.

« 26 » 08 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Краевой Елизаветы Евгеньевны на тему: «Дифференцированный подход к ведению пациенток с тромбофилией в программах вспомогательных репродуктивных технологий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день бесплодие является важной медицинской проблемой и имеет большую социально-демографическую значимость в системе здравоохранения большинства развитых стран мира. В России частота пар, страдающих бесплодием, на 2016 год составила 16% при том, что критическим по рекомендациям ВОЗ считается показатель 15%. Темпы внедрения высокотехнологической помощи в репродуктивной медицине неуклонно растут, в том числе проводится финансирование данных программ за счет государства. В России такие программы внедрены с 2006 г. В 2017 г. проведено 129 746 циклов ВРТ, что составляет 883 цикла на 1 млн населения. Частота наступления беременности (ЧНБ) в программах ВРТ составила в расчете на цикл 33,9%, на перенос эмбрионов - 38,4%, в программе инъекции сперматозоида в цитоплазму

ооцита (ИКСИ) эти показатели составили 31,2%, и 35,7% соответственно, в программе переноса размороженных эмбрионов - 39,6% и 41,0% соответственно, что сопоставимо с показателями Европейских стран.

При исключении всех очевидных причин, препятствующих наступлению беременности, и условия переноса в полость матки эмбрионов отличного или хорошего качества предполагают, что ненаступление беременности в данной программе ВРТ связано с нарушениями на этапе имплантации эмбриона, и классифицируют как имплантационную потерю. По аналогии с патогенезом различных осложнений беременности - таких, как синдром потери плода, преэклампсия, предполагают роль наследственной и приобретенной тромбофилии в генезе имплантационных потерь. Представляет научный и практический интерес значение тканевого фактора, ассоциированного с внеклеточными везикулами (ТФ-ВВ), в плазме крови пациенток (в частности, с тромбофилией) в программах ВРТ. Также крайне перспективной является возможность повышения ЧНБ в программах ВРТ с помощью назначения препаратов низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в качестве адъювантной терапии.

В связи с этим, исследование, выполненное Краевой Елизаветой Евгеньевной и посвященное изучению влияния наследственной и приобретенной тромбофилии на исходы программ ВРТ, роли ТФ-ВВ, а также целесообразности назначения НМГ с целью повышения частоты наступления беременности в программах ВРТ, является актуальной научно-практической задачей.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе выполнения диссертационной работы автором проведено ретроспективное и проспективное комплексное клинико-диагностическое обследование 97 супружеских пар.

При проведении многофакторного анализа были определены клиничко-анамнестические и клиничко-лабораторные факторы, а также параметры гаметогенеза и раннего эмбриогенеза у пациентов в зависимости от факта наступления беременности в программах ВРТ.

Выявлены виды персистирующих антифосфолипидных антител (приобретенная тромбофилия), влияющие на частоту наступления беременности в программах ВРТ.

С помощью комплексного исследования системы гемостаза - теста тромбодинамики - выявлены и научно обоснованы изменения, характерные для тромбофилического состояния у пациенток программ ВРТ.

Впервые оценена роль ТФ-ВВ в плазме крови пациенток с бесплодием и тромбофилией в программах ВРТ.

Оценена эффективность антикоагулянтной терапии в качестве адъювантной терапии, направленной на повышение частоты наступления беременности в программах ВРТ.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Краевой Елизаветы Евгеньевны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение.

В результате проведенного исследования выявлен и предложен в качестве рутинного обследования спектр антифосфолипидных антител, влияющих на частоту наступления беременности в программах ВРТ, установлена роль так называемых "некритериальных" АФА (к фосфатидилсерину (ФС), фосфатидилэтаноламину (ФЭ), аннексину V) при неудачах имплантации в программах ВРТ.

Для комплексного исследования системы гемостаза у пациенток в программах ВРТ, а также для контроля проводимой антикоагулянтной терапии предложен метод тромбодинамики. Тромбодинамика- перспективный

глобальный метод оценки гемостаза, имеющий большую диагностическую ценность при подозрении на различные нарушения в системе гемостаза, чем стандартная коагулограмма.

Изучена роль ТВ-ВВ в плазме крови у пациенток в программах ВРТ, в частности, с тромбофилией. В ходе работы было установлено, что высокий уровень ТФ-ВВ коррелирует с высоким уровнем АФА и значительным снижением шансов наступления беременности. Таким образом, уровень ТФ-ВВ (измеренный до овариальной стимуляции) может быть ценным прогностическим маркером неудач в программах ВРТ.

Даны рекомендации по особенностям овариальной стимуляции у пациенток с тромбофилией в программах ВРТ. Учитывая изменения реологических свойств крови в сторону гиперкоагуляции на фоне использования гонадотропинов и дозозависимость данного явления, рекомендовано назначение минимальных доз препаратов для овариальной стимуляции у пациенток с тромбофилией в программах ВРТ.

Предложено назначение низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах в качестве адъювантной терапии для повышения частоты наступления беременности у пациенток программ ВРТ. В исследовании было установлено, что назначение НМГ со дня переноса эмбриона в полость матки пациенткам с имплантационными потерями в анамнезе способствовало повышению частоты наступления беременности ЧНБ в 2,87 раз.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты исследования имеют большое значение для практического здравоохранения и внедрены в клиническую практику отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России и могут

быть рекомендованы для работы врачей женских консультаций, центров планирования семьи и репродукции.

Результаты данного исследования могут быть использованы в учебном процессе при составлении образовательных программ, учебно-методических пособий и лекций для ординаторов и врачей акушеров-гинекологов, для продолжения соответствующих исследований научными коллективами.

Публикации по теме диссертации

Основные результаты диссертации опубликованы в 5 печатных работах, из которых 4 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК.


Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Краевой Елизаветы Евгеньевны на тему: «Дифференцированный подход к ведению пациенток с тромбофилией в программах вспомогательных репродуктивных технологий», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Долгушиной Наталии Витальевны и доктора биологических наук Силачева Дениса Николаевича, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача по оптимизации ведения пациенток с тромбофилией в программах ВРТ. Научная новизна, достоверность полученных данных, практическая значимость результатов исследования позволяет считать, что диссертационная работа Краевой Елизаветы Евгеньевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции


постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 г.№748, от 01.10.2018 31168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Диссертация и отзыв о научно-практической ценности диссертации Краевой Елизаветы Евгеньевны на тему «Дифференцированный подход к ведению пациенток с тромбофилией в программах вспомогательных репродуктивных технологий» обсуждены на заседании отдела акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №7 от «26» августа 2020 года).

заведующая отделом акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент рина Александровна (специальность 14.01.01 - акушерство и гинекология)

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: ivniimid@inbox.ru
Официальный сайт: www.niimid.ru




Заведующая ФГБУ "Ив НИИ М и Д"
Минздрава России, к.м.н.
Матвеева Е.А.
2020 г.