

“УТВЕРЖДАЮ”
Ректор ФГАОУ ВО
«Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н. И. Пирогова»
Минздрава России
Д.Б.н., академик РАН
С.А.Лукьянов



“З/” 08 _____ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Джинчарадзе Ланы Гиглаевны на тему «Дифференцированный подход к использованию факторов роста для лечения бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология».

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны посвящена решению актуальной проблемы – повышению эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) при подготовке пациенток с «тонким» эндометрием к переносу размороженных эмбрионов с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (ПОТр).

Имплантация эмбриона зависит от качества эмбриона, рецептивности эндометрия и взаимодействия между эмбрионом и эндометрием. В клинической практике оценка рецептивности эндометрия желательна должна быть легко выполнима и неинвазивна. В связи с этим одним из методов косвенной оценки рецептивности эндометрия клиницисты применяют ультразвуковое исследование (УЗИ) толщины эндометрия, т.к. результаты многочисленных исследований показали взаимосвязь толщины эндометрия менее 7мм («тонкий» эндометрий) с неудачами имплантации. В настоящее время «тонкий» эндометрий остается одним из наиболее частых форм маточного бесплодия. Принято считать, что основные факторы риска возникновения «тонкого» эндометрия – это воспалительные, ятрогенные и идиопатические причины. Несмотря на разнообразие причин возникновения «тонкого» эндометрия, исходы этого состояния одни – это снижение частоты наступления беременности и увеличение частоты выкидышей.

Несмотря на негативное влияние «тонкого» эндометрия на эффективность программ ВРТ, подготовка пациенток данной группы к переносу эмбриона (ПЭ) остается сложной задачей. В настоящее время не существует надежного и клинически доказанного метода терапии пациенток с «тонким» эндометрием несмотря на то, что исследователями было применено множество различных подходов лечения. Основные из них это – высокие дозы эстрогеновых препаратов, введение агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), аспирин, витамин Е, пентоксифиллин, силденафил, внутриматочное введение стволовых клеток. Новым направлением в данной области является использование факторов роста для подготовки пациенток с «тонким» эндометрием к переносу размороженного эмбриона, но имеющиеся исследования недостаточны для уверенного применения клиницистами данных методов в практической деятельности.

Учитывая вышеизложенное, актуальность диссертационной работы Джинчарадзе Ланы Гиглаевны не вызывает сомнений.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором описаны клинико-anamnestические характеристики пациенток с «тонким» эндометрием, что включает наличие хронического эндометрита у более

59% пациенток, неразвивающиеся беременности или самопроизвольные выкидыши на раннем сроке беременности у половины исследуемых пациенток и множественные неэффективные программы ВРТ в анамнезе.

Автором также доказано преимущество применения Г-КСФ и ПОТр по сравнению с назначением циклической гормональной терапии (ЦГТ). Т.к. результаты исследования показали значимое увеличение толщины эндометрия и частоты наступления беременности и живорождения после применения данных препаратов, что повышает эффективность программ ВРТ в данной группе пациенток. Также автором не было выявлено различий между двумя терапевтическими методами, что тоже представляет научный интерес и дает свободу выбора в принятии решения о назначении терапии.

В исследовании выявлен пороговый уровень толщины эндометрия, при достижении толщины эндометрия больше которого автор рекомендует произвести ПЭ для успешного исхода программ ВРТ. Также автором научно доказано, что другим предиктором эффективности программ ВРТ является повышение экспрессии мРНК гена TAGLN в 1,9 раз и мРНК гена SFRP4 в 4,6 раз в эндометрии пациенток с «тонким» эндометрием в «окно имплантации», что также было выполнено впервые среди пациенток данной группы.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Результаты представленного исследования имеют важное значение для определения тактики ведения пациенток с «тонким» эндометрием и бесплодием для повышения эффективности программ ВРТ.

В ходе проведенного исследования установлены клиничко-анамнестические особенности пациенток с «тонким» эндометрием, что позволяет уже на этапе анамнеза выявить группу пациенток, у которых толщина эндометрия возможно будет недостаточной после проведения стандартной подготовки к ПЭ. Определены схемы назначения препаратов Г-КСФ и ПОТр и доказана их эффективность в виде увеличения эффективности программ ВРТ. Для практикующего врача даны предикторы успешного исхода программ ВРТ в виде выявления пороговой толщины

эндометрия и увеличении экспрессии мРНК генов маркеров рецептивности эндометрия TAGLN и SFRP4.

Диссертантом даны рекомендации в практику здравоохранения, что позволит повысить эффективность программ ВРТ при подготовке пациенток с «тонким» эндометрием к переносу размороженного эмбриона.

По теме диссертации опубликовано 4 работы, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает 12 работ на русском языке и 197 иностранных работ.

Работа выполнена на достаточном клиническом и биологическом материале с использованием современных и достоверных методов исследования. Результаты работы изложены на хорошем методическом уровне, иллюстрированы 21 таблицами и 9 рисунками. Статистическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные результаты диссертационной работы Джинчарадзе Ланы Гиглаевны внедрены в работу 1-го гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ. Пациенткам с бесплодием необходимо проведение тщательного сбора анамнеза для выявления факторов риска развития «тонкого» эндометрия перед выполнением программ ВРТ и возможно данным пациенткам можно сразу рекомендовать применение Г-КСФ и аутологичной ПОТр при подготовке

эндометрия к ПЭ. В программе переноса размороженного эмбриона ПЭ рекомендуется осуществлять при достижении толщины эндометрия более 7,9мм. Перед проведением программы переноса размороженного эмбриона у пациенток с «тонким» эндометрием следует взять аспират из полости матки на фоне приема ЦГТ в предполагаемое «окно имплантации» для выявления экспрессии генов-маркеров рецептивности эндометрия, что позволит выявить предикторы наступления беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

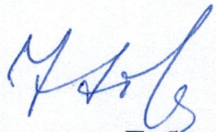
Диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны на тему «Дифференцированный подход к использованию факторов роста для лечения бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача акушерства и гинекологии – повышение эффективности программ ВРТ при подготовке пациенток с «тонким» эндометрием к переносу размороженных эмбрионов с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология».

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Джинчарадзе Ланы Гиглаевны на тему «Дифференцированный подход к использованию факторов роста для лечения бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.

«Акушерство и гинекология» обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»
« 31 » августа 2021 года (протокол № 1).

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова» Минздрава России
доктор медицинский наук,
профессор


Юлия Эдуардовна Доброхотова

« 31 » августа 2021 года

Подпись д.м.н., профессора Юлии Эдуардовны Доброхотовой «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова» Минздрава России
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел.: + 7 (495) 434 – 14 – 22

e-mail: uchsovet@rsmu.ru