

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны посвящена 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).

Несмотря на современный прорыв в вспомогательных репродуктивных технологиях, частота успешной имплантации эмбриона все еще низкая. На успех имплантации могут влиять качество эмбриона и способность эндометрия к имплантации. Однако отличное качество эмбриона по морфологической характеристике не является гарантией наступления беременности.

Считается, что при достаточной толщине эндометрия может быть облегчена децидуализация эндометрия, инвазия бластоцисты в эндометрий и рост плаценты. Однако в литературе спорным является вопрос, какую толщину эндометрия считать показателем его рецептивности. В проведенных исследованиях данный показатель варьировал от 6 до 8 мм, но чаще всего пороговой толщиной эндометрия при котором он считается «тонким» клиницисты считают толщину 7мм.

Факторы роста все чаще используются для регенерации тканей в различных отраслях медицины. Исследователями было предложено их применение и для увеличения толщины эндометрия и повышения

эффективности программ ВРТ, т.к. факторы роста задействованы и в процессе имплантации эмбриона в эндометрий, поэтому данное направление в репродуктологии в настоящее время является очень актуальным.

Автореферат написан в традиционном формате, содержит все обязательные разделы: актуальность темы исследования, степень разработанности темы исследования, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, отражены степень достоверности полученных результатов, апробация и внедрение результатов исследования в практику.

В работе применены современные и высокотехнологичные методы исследования – общие, лабораторные, специальные (ультразвуковое, молекулярно-генетическое). Впервые показаны и сравнены результаты применения Г-КСФ и ПОТр в программах криопереноса размороженных эмбрионов на достаточной выборке пациенток и при проведении рандомизированного исследования. Выявлены факторы, влияющие на наступление беременности и прогнозирующие успешный исход программ ВРТ у пациенток с «тонким» эндометрием.

При обработке полученных данных использованы адекватные критерии статистического анализа.

Научная новизна и практическая значимость диссертации не вызывает сомнений. На основании проведенного диссертантом исследования определены факторы риска развития «тонкого» эндометрия, изучена и доказана эффективность применения Г-КСФ и аутологичной ПОТр у пациенток с «тонким» эндометрием и бесплодием. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы. Практические рекомендации подчеркивают значимость проведенной работы и могут быть использованы в клинической деятельности. Основные результаты диссертации опубликованы в отечественной научной периодике.

Представленные в автореферате данные имеют важное научное и практическое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны на тему «Дифференцированный подход к использованию факторов роста для лечения бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием» является законченным научным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор
заведующий отделом репродуктологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии
имени Д. О. Отта»

199034, г. Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д.3
тел.: 8 (812) 325-32-20
e-mail: iagmail@ott.ru

Гзгзян Александр Мкртичевич

«16» сентября 2021 года

Подпись д.м.н., профессора Гзгзяна А. М. «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии
имени Д. О. Отта»

к.м.н.



Капустин Роман Викторович

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Для имплантации эмбриона необходима взаимосвязь между эмбрионом и рецептивным эндометрием. Помимо качества эмбриона рецептивность эндометрия считается одним из основных факторов, ограничивающим эффективность программ ВРТ. Толщина эндометрия является наиболее часто применяемым прогностическим методом оценки рецептивности эндометрия. Проведенные исследования показали взаимосвязь «тонкого» эндометрия (менее 7мм) с низкой частотой наступления беременности. Считается, что основными механизмами, препятствующими наступлению беременности при «тонком» эндометрии являются высокое сопротивление в сосудах матки, недостаточный рост эпителия эндометрия, снижение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), недостаточный ангиогенез.

Для увеличения толщины эндометрия используются пролонгированный режим приема высоких доз эстрадиола, назначение аспирина, силденафил цитрата, L-аргинина и пентоксифиллина, но до настоящего времени не достигнуто консенсуса об эффективности какого-либо метода терапии. В последнее время все чаще используются препараты факторов роста в различных отраслях медицины. Данные препараты нашли свое применение также и в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), что требует более углубленного изучения их эффективности в данных программах.

Цель исследования четко сформулирована. Поставленные задачи полностью раскрывают цель работы. Для достижения цели разработан

четкий дизайн исследования, определены критерии включения и исключения пациенток из исследования.

В диссертационной работе Джинчарадзе Ланы Гиглаевны проводилось изучение клинико-лабораторных данных пациенток с «тонким» эндометрием и бесплодием, были выявлены факторы риска развития данной патологии. Было проведено рандомизированное исследование среди 163 пациенток с «тонким» эндометрием и неэффективными попытками ВРТ в анамнезе. При анализе результатов исследования была доказана эффективность применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (ПОТр) совместно с циклической гормональной терапией (ЦГТ) в виде увеличения толщины эндометрия и частоты наступления беременности и живорождения по сравнению с назначением только ЦГТ.

Автором были выявлены факторы, влияющие на наступление беременности среди пациенток данной группы.

При анализе аспирата из полости матки на экспрессию мРНК 13 генов маркеров рецептивности эндометрия были выявлены два гена: TAGLN и SFRP4, автором было показано, что увеличение экспрессии мРНК данных генов ассоциировано с повышением частоты наступления беременности в программах ВРТ.

В автореферате представлены степень разработанности темы, приведены методология и основные этапы проведенного исследования, результаты, выводы и практические рекомендации, отражен личный вклад автора.

Представленные в автореферате данные имеют важное научное и практическое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны на тему «Дифференцированный подход к использованию факторов роста для лечения бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием» является законченным научным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны посвящена важной медицинской и социальной проблеме – усовершенствованию тактики подготовки пациенток с «тонким» эндометрием к переносу размороженных эмбрионов с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) и аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (ПОТр) для увеличения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

За последние десятилетия значительно возросло количество пациентов страдающих бесплодием. В связи с этим репродуктивной медицине уделяют все больше внимания и она стала одним из основных направлений исследований.

Толщина эндометрия считается одним из важных маточных факторов бесплодия, т.к. она является важным условием для имплантации эмбриона. Многочисленными исследованиями было показано, что существуют значительные различия в частоте наступления беременности между пациентками с «тонким» и нормальным эндометрием, поэтому «тонкий» эндометрий считается независимым негативным фактором в отсутствии наступления беременности, будь то в программах ВРТ или при естественном зачатии. «Тонким» считается эндометрий при толщине менее 7мм в день введения триггера овуляции в свежих циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) или в день начала приема препаратов прогестерона в программах переноса размороженных эмбрионов.

Несмотря на большое количество препаратов, которые были использованы для подготовки пациенток с «тонким» эндометрием к переносу эмбриона (ПЭ), данная патология считается одной из самых сложных в лечении пациенток с бесплодием, т.к. до настоящего времени нет препаратов, которые бы доказали полную эффективность относительно увеличения толщины эндометрия. Поэтому эндометрием к ПЭ.

Представленные методы исследования информативны, а объем изученного материала достаточен для получения достоверных результатов.

Анализ положений, выносимых на защиту, представленных в диссертационной работе показал, что последние отражают ключевые моменты научного исследования и полностью соответствуют целям и задачам работы.

Научная новизна и значимость для науки и практики полученных результатов, выводов и практических рекомендаций несомненна. Автором проведен анализ клинико-anamнестических, антропометрических и лабораторных данных пациенток с «тонким» эндометрием и бесплодием. Проведено рандомизированное исследование, пациентки которого были разделены случайным образом на три группы в зависимости от терапии, получаемой для подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона. Автором доказано преимущество назначения Г-КСФ и аутологичной ПОТр в добавление к циклической гормональной терапии (ЦГТ) по сравнению с изолированным назначением ЦГТ в виде улучшения исходов программ ВРТ. Определены оптимальная толщина эндометрия, которая желательно должна быть достигнута в программе переноса размороженного эмбриона для увеличения шанса наступления беременности и выявлены генетические предикторы в эндометрии в «окно имплантации», указывающие на успешную имплантацию.

Научная новизна, научное и практическое значение проведенной работы не вызывают сомнений. Определены факторы риска развития «тонкого» эндометрия, описан алгоритм подготовки пациенток с «тонким»

эндометрием в программах переноса размороженного эмбриона, который способствует увеличению эффективности программ ВРТ. Внедрение результатов исследования в практику и ее апробация соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Материалы исследования представлены в 4х публикациях, из них 4 работы опубликованы в журналах, 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.

Результаты работы, представленные в автореферате, позволяют оценить диссертационную Джинчарадзе Ланы Гиглаевны на тему «Дифференцированный подход к использованию факторов роста для лечения бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием» как научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей значение для развития знаний в области 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.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации. Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что представленная диссертация является завершенным научным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа Джинчарадзе Ланы Гиглаевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения 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 ее автор

заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Главный врач клиники «Поколение NEXT»,
кандидат медицинских наук,
профессор Академии Естествознания

Киндарова Лейла Бароновна

« 4 » сентября 2021

Подпись к.м.н. Киндаровой Л. Б. «заверяю»:

Генеральный директор

клиники «Поколение NEXT»



Дамиев Денилбек Ахмадович

109544, г. Москва, ул. Школьная, дом 40-42

Тел: +7 (495) 678-90-03

e-mail: info@pokolenie-nxt.ru