

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Тапильской Натальи Игоревны о научно-практической ценности диссертационной работы Эфендиевой Зульфии Нурудиновны на тему: «Лечение женщин с бесплодием на фоне «тонкого эндометрия» при помощи аутологичных обогащенной тромбоцитами плазмы крови и клеток эндометрия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы исследования.**

Лечение бесплодия у пациенток с «тонким» эндометрием является одной из наиболее сложных проблем современной репродуктологии. Развитию хронического эндометрита и, как следствие, синдрома «тонкого» эндометрия способствуют с одной стороны нарушение микробиома полости матки и передающиеся половым путем инфекции, а с другой стороны необоснованные внутриматочные вмешательства.

До настоящего момента не разработаны клинические рекомендации, регламентирующие тактику лечения синдрома «тонкого» эндометрия у планирующих беременность пациенток. Отсутствуют надежные алгоритмы принятия решений о выборе метода лечения синдрома «тонкого эндометрия» в зависимости от состояния маточного микробиома, степени фиброза эндометрия и возраста пациентки, что подчеркивает необходимость проведения исследований в этом направлении.

Диссертационная работа Эфендиевой Зульфии Нурудиновны на тему: «Лечение женщин с бесплодием на фоне «тонкого эндометрия» при помощи аутологичных обогащенной тромбоцитами плазмы крови и клеток эндометрия» является безусловно актуальной в современной гинекологии и репродукции, в частности.

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

На достаточном клиническом материале автором были изучены клинико-anamnestические особенности пациенток с синдромом «тонкого» эндометрия.

В ходе диссертационного исследования было выполнено сравнение эффективности классического метода лечения синдрома «тонкого» эндометрия и новых подходов – PRP-терапии и клеточной терапии.

Автором впервые сформулировано патогенетическое обоснование применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы. Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов.**

Диссертационная работа Эфендиевой Зульфии Нурудиновны помимо теоретического интереса, имеет важное практическое значение. Результатом выполненной научной работы стала разработка нового метода преодоления бесплодия у пациенток с синдромом «тонкого» эндометрия, а так же рекомендаций, имеющих важное значение для практического здравоохранения. Основные положения и выводы исследования внедрены в практическую деятельность отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Польза полученных научных знаний и умений бесспорна, так как разработан новый метод лечения пациенток страдающих бесплодием с синдромом «тонкого эндометрия», что позволит лечащим врачам выбрать оптимальный способ ведения пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов.**

Диссертационная работа Эфендиевой З.Н. основана на результатах анализа данных клинического материала, собранного в отделениях ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). В исследование было включено 115 пациенток репродуктивного возраста с синдромом «тонкого» эндометрия, что является достаточным для получения достоверных данных.

Использованные в работе методы обследования современны и достаточны для получения результатов исследования, заявленных в задачах. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, доказывается объемом исследований и использованием значительного количества диагностических методов. Выводы логически вытекают из полученных данных.

Анализ результатов проведен с применением современных адекватных статистических методов обработки полученных результатов. Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с необходимыми требованиями и обеспечивает достоверность результатов и сформулированных выводов. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, приведенным в диссертации.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты данного исследования можно использовать в разработке образовательных программ, сертификационных циклов, лекций для ординаторов и врачей акушеров-гинекологов, а также для подготовки информационных материалов, для продолжения соответствующих исследований научными коллективами.

Разработанный и оптимизированный на основании полученных результатов алгоритм персонализированного ведения женщин репродуктивного возраста с синдромом «тонкого» эндометрия внедрен в практику отделений репродуктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Результаты исследования представляются клиническим ординаторам и аспирантам в рамках лекционного материала и практических занятий.

## **Структура и содержание работы.**

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 157 страницах машинописного текста, написана хорошим литературным языком и состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики методов исследования и обследованных лиц, собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа достаточно наглядно иллюстрирована, содержит 37 таблиц, 12 рисунков. Библиографический указатель содержит 201 источника литературы, из которых 18 отечественных и 183 иностранных авторов.

Во введении обоснованы актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, цель и задачи исследования сформулированы логично, приведены сведения об апробации и реализации полученных научных данных. Представлены сведения о личном вкладе автора в проведенное исследование, приводятся данные о структуре диссертации и основных публикациях автора.

В главе 1 представлен исчерпывающий обзор зарубежных и отечественных источников литературы, касающихся современных возможностей оценки эндометрия в ракурсе его имплантационной способности, который позволил автору обосновать целесообразность настоящего исследования. Подробно освещены все существующие

методы лечения, направленные на восстановление рецептивности эндометрия. На основании сформировавшегося представления о возможностях терапии на современном этапе автор идет дальше в своем исследовании и фокусируется на разработке нового метода, основанного на введении в эндометрий обогащенной тромбоцитами плазмы в сочетании с минимально манипулированными стволовыми клетками под контролем гистероскопа.

Во 2 главе подробно представлены материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 115 женщин с бесплодием, обусловленным синдромом «тонкого» эндометрия. Дизайн исследования хорошо спланирован. Выделены 4 группы пациенток, что позволило сравнить эффективность оцененных в диссертационной работе методов лечения: женщины, получающие физиотерапию; женщины, которым проводили инъекции PRP в эндометрий под контролем гистероскопа в пролиферативную фазу цикла; женщины, которые в качестве первого этапа лечения получали физиотерапию, а затем инъекции PRP в эндометрий под контролем гистероскопа; женщины, которым проводили инъекции в эндометрий и PRP, и аутологичных минимально манипулированных клеток эндометрия.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований. В работе убедительно доказана нецелесообразность оценки содержания эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в эндометрии с целью определения вероятности наступления беременности. При изучении состава аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в ней было обнаружено достоверно более высокое содержание факторов роста PDGF и VEGF в сравнении с плазмой крови, что явилось патогенетическим обоснованием их применения в терапии пациенток с синдромом «тонкого» эндометрия. При прочтении работы сложилось отчетливое впечатление об авторе не только как о научном исследователе, но и о клиницисте готовом осуществлять персонализированный подход к ведению пациенток. Раздел обсуждение результатов является крайне важным, подводящим итог исследования. В этой главе проведен подробный анализ полученных результатов в сопоставлении с данными литературных источников, что позволило диссертанту сформулировать научные выводы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. Достоверность полученных результатов, обоснованность и логичность научных положений, выводов и практических рекомендаций сомнений не вызывают.

### **Личный вклад автора.**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении клинических и лабораторных данных, ведении пациенток на всех этапах лечения, включая проведение гистероскопии, статистической обработке данных и участии в подготовке публикаций по результатам исследования

### **Публикации по теме диссертации.**

Основные результаты диссертации опубликованы в 10 печатных работах, из которых 5 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК.

Основные положения научно-исследовательской работы доложены на международных и российских конгрессах: XXV Юбилейный Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2019 г.), IV национальный конгресс по регенеративной медицине (Москва, 2019 г.), American Society for Reproductive Medicine (virtual congress, 2020 г.), XXVII Всероссийский Конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2021 г.)

Основные результаты диссертации легли в основу патента №2748490 (от 26.05.2021) «Способ лечения «тонкого» эндометрия у женщин репродуктивного возраста при помощи аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами».

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации.**


Автореферат отражает основные положения диссертации, содержит актуальность, цель, задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, приведено подробно описание материалов и методов, использованных в работе, изложены результаты, выводы и практические рекомендации, приведен список публикаций. Общая оценка представленной работы положительная. Диссертационная работа отличается внутренним единством и формирует

исчерпывающее представление о личном вкладе автора. Принципиальных замечаний по работе нет.

### Заключение

Диссертационная работа Эфендиевой Зульфии Нурудиновны на тему: «Лечение женщин с бесплодием на фоне «тонкого эндометрия» при помощи аутологичных обогащенной тромбоцитами плазмы крови и клеток эндометрия», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Аполихиной Инны Анатольевны и доктора медицинских наук, доцента Фатхудинова Тимура Хайсамудиновича, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача репродуктивной медицины – лечение бесплодия у женщин с синдромом «тонкого» эндометрия. Научная новизна, достоверность полученных данных, практическая значимость результатов исследования позволяет считать, что диссертационная работа Эфендиевой Зульфии Нурудиновны 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., от 20.03.2021 №426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Эфендиева Зульфия Нурудиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

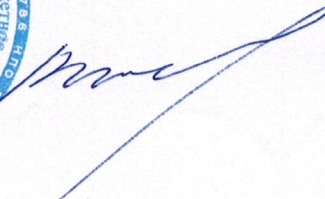
Официальный оппонент  
ведущий научный сотрудник  
отдела репродуктологии  
федерального государственного  
бюджетного учреждения «Научно-исследовательский  
институт акушерства, гинекологии  
и репродуктологии им. Д.О. Отта»,  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность 3.1.4 – Акушерство и гинекология)

 11. IX, 2021г  
Тапильская Наталья Игоревна

Подпись доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела репродуктологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Н.И. Тапильской заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ  
«НИИ АГиР им. Д.О. Отта»  
к.м.н.



 Капустин Роман Викторович

Сведения об официальном оппоненте: Тапильская Наталья Игоревна, ведущий научный сотрудник отдела репродуктологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», доктор медицинских наук, профессор; 191124, г. Санкт-Петербург, Новгородская ул., д. 26, кв. 28; e-mail: tapnatalia@yandex.ru; телефон: +7-921-933-61-26