

**Заключение**

диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Эфендиевой Зульфийи 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.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная идея, обогащающая научную концепцию о методах лечения женщин с бесплодием, обусловленным рефрактерным «тонким» эндометрием, и возможностях применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы крови перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ);

*предложена* оригинальная научная гипотеза о возможности получения и последующего применения аутологичных жизнеспособных клеток эндометрия с высоким пролиферативным потенциалом в сочетании с аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой крови у пациенток с маточным фактором бесплодия;

*доказана* перспективность использования новых идей в науке и практике, в частности, в подготовке пациенток с рефрактерным «тонким» эндометрием к программам ВРТ с помощью разработанного метода лечения;

*введены* новые понятия, отражающие этиологию возникновения «тонкого» эндометрия и позволяющие определить группу пациенток, которым рекомендовано применение дополнительной терапии с целью подготовки эндометрия к программам переноса размороженного эмбриона, а

также пороговая толщина эндометрия, определяющая успешную имплантацию эмбриона в программах ВРТ.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы крови на эффективность программ ВРТ у пациенток с рефрактерным «тонким» эндометрием;

*применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс существующих методов исследования, таких как ультразвуковое и доплерометрическое исследование с оценкой толщины эндометрия и параметров гемодинамики в сосудах матки, а также гистологического и иммуногистохимического исследования образцов эндометрия, полученных при аспирационной пайпель-биопсии, с определением уровня экспрессии маркеров рецептивности эндометрия;

*изложены* факторы, определяющие механизм действия обогащенной тромбоцитами плазмы крови при подготовке эндометрия пациенток к программам ВРТ, включающие определение уровня факторов роста (VEGF и PDGF BB) в готовом препарате крови;

*раскрыты* и выявлены новые проблемы, связанные с поиском эффективных маркеров рецептивности эндометрия, его роли в прогнозировании исходов лечения в программах ВРТ у пациенток с «тонким» эндометрием и неудачами имплантации;

*изучены* причинно-следственные связи между эффективностью лечения бесплодия на фоне «тонкого» эндометрия, клиничко-анамнестическими данными пациенток и результатами инструментальных исследований;

*проведена модернизация* алгоритмов ведения пациенток репродуктивного возраста с «тонким» эндометрием, желающих реализовать репродуктивную функцию без использования суррогатного материнства.

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработана и внедрена* новая технология лечения женщин с бесплодием, обусловленным рефрактерным «тонким» эндометрием, включающая инъекции аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы крови в эндометрий под контролем гистероскопа, перед проведением программ ВРТ в практику отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России;

*определены* пределы и перспективы использования теории на практике, такие как предложенные схемы терапии и определение факторов, увеличивающих частоту наступления беременности в программах ВРТ у пациенток с «тонким» эндометрием;

*создана* система практических рекомендаций для оптимизации ведения пациенток с «тонким» эндометрием перед проведением программ ВРТ;

*представлены* предложения по дальнейшему совершенствованию лечения и подготовки к программам ВРТ пациенток с рефрактерным «тонким» эндометрием с использованием аутологичных минимально манипулированных клеток эндометрия.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методик. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

*теория* построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации о факторах, определяющих формирование «тонкого» эндометрия (Maekawa R., 2017; Ribeiro V.C., 2018;), о влиянии толщины эндометрия на эффективность программ ВРТ (Kasius A., 2014; Liu K.E., 2018; Ranisavljevic N., 2019), о новых методах лечения рефрактерного «тонкого» эндометрия у пациенток с

бесплодием перед проведением программ переноса размороженных эмбрионов (Molina, 2018; Dawood, 2018; Nazari, 2019; Chang, 2019; Tersoglio, 2020);

*идея базируется* на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта подготовки пациенток с «тонким» эндометрием к программам ВРТ, а также на анализе результатов практической деятельности отделения эстетической гинекологии и реабилитации и отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. В работе обобщен мировой опыт, посвященный решению данной проблемы, авторами Maekawa R., Miwa I., Tamura H., Liu K.E., Hartman M., Kasius A., Chang Y., Gargett C.E.;

*использованы* сравнения полученных авторских данных и данных мировой литературы по рассматриваемой тематике о влиянии аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы крови и аутологичных минимально манипулированных клеток эндометрия на толщину эндометрия, параметры гемодинамики в сосудах матки и исходы программ ВРТ (Singh N., Zhang S., Nazari L., Wang X., Liu K., Aghajanova L., Liu L., Tandulwadkar S., Molina A.)

*установлены* качественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Molina, 2018; Dawood, 2018; Nazari, 2019; Chang, 2019; Tersoglio, 2020);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки (115 пациенток), позволяющие четко сформировать группы и выявить статистические значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы «Microsoft Excel», пакета программ «Statistica V10» (США). Анализ полученных данных, проведенный с помощью современных методов статистической обработки, позволяет сделать вывод о высокой достоверности полученных результатов.


**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, поиске и систематизации данных литературы по теме диссертации, разработке дизайна исследования, определении целей и задач исследования, разработке индивидуальной анкеты для сбора анамнеза и добровольного информированного согласия на проведение исследования, изучении данных анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования пациенток. Автор лично принимала участие в ведении пациентов, включенных в исследование. Автор лично собирала материал, а также принимала непосредственное участие в получении, анализе и интерпретации полученных данных, их обобщении и статистической обработке. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором лично подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

Председатель комиссии:


доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН



Уварова Е.В.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук,  
профессор



Гус А.И.

доктор медицинских наук,  
профессор



Калинина ЕА.