

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

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»

Автореферат диссертационной работы Краевой Елизаветы Евгеньевны посвящен исследованию влияния наследственной и приобретенной тромбофилии на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), изучению системы гемостаза у пациенток программ ВРТ с помощью теста тромбодинамики, анализу активности тканевого фактора, ассоциированного с внеклеточными везикулами, в плазме крови пациенток программ ВРТ, а также возможности назначения препаратов низкомолекулярных гепаринов с целью повышения частоты наступления беременности и живорождения в программах ВРТ.

Эффективность программ ВРТ за последние годы достигли своего плато, несмотря на постоянное совершенствование протоколов овариальной стимуляции и эмбриологического этапа программ ВРТ. Как известно, для достижения беременности необходимо сочетание эуплоидного эмбриона хорошего качества и рецептивного эндометрия, готового к имплантации эмбриона. Но даже при проведении преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) и переносе в полость матки эуплоидных эмбрионов, показатели частоты наступления беременности (ЧНБ) существенно не меняются, что может свидетельствовать о нарушении процесса имплантации. В свою очередь,

одним из факторов, способных оказывать негативное влияние на процесс имплантации, является тромбофилия наследственного или приобретенного генеза. В основе патогенеза нарушения имплантации при тромбофилии лежит патологическое тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла в области nidации эмбриона и формирования плацентарной площадки, а при антифосфолипидном синдроме (АФС) также непосредственное повреждающее воздействие антифосфолипидных антител (АФА) на эмбрион.

Учитывая, что диссертационная работа Краевой Е.Е. посвящена изучению влияния наследственной и приобретенной тромбофилии на исходы программ ВРТ, то тема данной работы представляет несомненный научный и практический интерес. Данные литературы за последние годы свидетельствуют, что приобретенная тромбофилия- антифосфолипидный синдром - играет значимую негативную роль при привычном невынашивании беременности и других акушерских осложнениях, имплантационных потерях; причем в некоторых исследованиях продемонстрировано, что при акушерских проявлениях АФС имеют значение так называемые некритериальные АФА: в частности, антитела к фосфатидилсерину, фосфатидилэтаноламину, аннексину V. В работе Краевой Е.Е. выявлен спектр антифосфолипидных антител, оказывающий негативное влияние на имплантацию; установлено, что при персистенции АФА шансы наступления беременности в программах ВРТ снижаются в 4,34 раза; проанализированы клиничко-anamнестические данные пациенток, которым рекомендовано обследование на данный спектр антител; разработан алгоритм ведения данной группы пациенток в программах ВРТ.

Также в работе Краевой Е.Е. проанализирован новый перспективный глобальный метод оценки системы гемостаза тромбодинамика. Данный метод обладает большей диагностической точностью выявления как гипер-

, так и гипокоагуляционного состояния свертывания крови по сравнению со стандартной коагулограммой, используемой для контроля системы гемостаза при проведении программ ВРТ в настоящее время.

Актуальным разделом работы Краевой Е.Е. является изучение эффективности адъювантной терапии препаратами низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у определенной группы пациенток в программах ВРТ, назначенной с целью повышения частоты наступления беременности и живорождения. Данная тема является крайне актуальной, поскольку повышение частоты наступления беременности у пациенток с множественными имплантационными неудачами в анамнезе позволило бы снизить финансовоэкономические и временные затраты супружеских пар, проходящих лечение в программах ВРТ.

Новаторским разделом работы Краевой Е.Е. является исследование активности тканевого фактора, ассоциированного с внеклеточными везикулами (ТФ-ВВ), в плазме крови у пациенток программ ВРТ в зависимости от наличия тромбофилии, параметров системы гемостаза и наступления беременности. Так, в ходе данной работы было выявлено, что высокий уровень АФА в плазме крови пациенток до начала овариальной стимуляции коррелирует с высоким уровнем ТФ-ВВ и с большей скоростью образования и размера сгустка в тесте тромбодинамики и значительным снижением шансов наступления беременности.

Таким образом, диссертационная работа Краевой Елизаветы Евгеньевны представляется актуальной и современной. Автореферат написан в традиционной форме, содержит все обязательные разделы: актуальность, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость, выводы, практические рекомендации, список опубликованных работ, а также алгоритм персонифицированного ведения пациенток с учетом клинико-анамнестических данных и наличия наследственной или приобретенной тромбофилии. Дизайн исследования

хорошо представлен. Объем исследования достаточен. Методы исследования современны и высокоинформативны. Научная новизна и практическое значение проведенной работы не вызывает сомнений. Достоверность полученных в работе результатов собственных исследований обеспечена достаточным количеством изученного в работе материала. При анализе изучаемых показателей автором были использованы современные методы статистической обработки данных. На основании выполненного автором исследования разработаны практические рекомендации и алгоритм индивидуального ведения пациенток с учетом клинико-анамнестических данных и наличия наследственной или приобретенной тромбофилии в программах ВРТ. Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, полностью отражают результаты исследования и могут быть использованы в работе как научных подразделений институтов, так и в практике лечебных учреждений здравоохранения. Результаты диссертационной работы опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Представленные в автореферате данные имеют важное научно-практическое значение и позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Краевой Елизаветы Евгеньевны на тему «Дифференцированный подход к ведению пациенток с тромбофилией в программах вспомогательных репродуктивных технологий» является законченным научным исследованием, соответствующим 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 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,

Научный руководитель по акушерству и гинекологии

ФГБУЗ “Центральная клиническая больница РАН”

117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А

Тел.: +7 (495) 104-85-97

e_mail: ckb@ckbran.ru  Кларова Клара Георгиевна

Подпись д.м.н., профессора Семеновской К.Г. “заверяю”:

Заместитель главного врача

Амбулаторно- поликлинической помощи

ФГБУЗ “Центральная клиническая больница РАН”

Фофанов Дмитрий Юрьевич



«16» июня 2020г.