

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор
по научной работе

РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН

А.А. Костин



2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации — федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о диссертационной работе Обидняк Дианы Малхазовны на тему «Повышение эффективности лечения пациенток с повторными неудачами имплантации после программ ВРТ методами регенеративной медицины», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Обидняк Дианы Малхазовны относится к числу актуальных и востребованных научно-практических работ в области репродуктивной медицины. Проблема повторных неудач имплантации (ПНИ) в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) занимает центральное место в современной репродуктологии и остаётся одной из наиболее сложных и дискуссионных областей клинической практики. Несмотря на значительный прогресс в области эмбриологии и генетического тестирования, частота наступления клинической беременности у пациенток с ПНИ остаётся неудовлетворительно низкой, а эффективность стандартных лечебных подходов

— ограниченной. Высокая распространённость хронического эндометрита, нарушений ангиогенеза и иммунного дисбаланса в данной группе пациенток определяет необходимость поиска новых терапевтических стратегий, направленных на восстановление рецептивности эндометрия. Автор поставила перед собой задачу оптимизировать результаты лечения бесплодия у пациенток с ПНИ посредством применения методов регенеративной медицины — внутриматочной перфузии плазмой, обогащённой тромбоцитами (PRP), и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF), — в условиях селективного переноса эуплоидных эмбрионов, подтверждённых методом PGT-A.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование Обидняк Дианы Малхазовны на тему «Повышение эффективности лечения пациенток с повторными неудачами имплантации после программ ВРТ методами регенеративной медицины» соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Теоретическая база исследования основана на комплексной оценке клинико-anamнестических факторов, морфофункционального состояния эндометрия и репродуктивных исходов у пациенток с ПНИ с учётом применения методов регенеративной медицины. Принципиальной особенностью дизайна исследования является включение контрольной группы фертильных женщин (суррогатных матерей), проходивших идентичные процедуры переноса эуплоидных эмбрионов, что позволило объективно оценить вклад маточного фактора в успех имплантации и сравнить эффективность терапии с референтными показателями фертильной популяции. Автором убедительно доказано, что PRP-терапия обеспечивает частоту наступления клинической беременности (63,8%) и живорождения (55,3%), статистически сопоставимую

с показателями фертильных женщин (68,1% и 61,7% соответственно), тогда как применение G-CSF улучшает результаты ВРТ в меньшей степени (48,9% и 40,4% соответственно). Разработан алгоритм стратификации риска и персонализированного выбора метода регенеративной медицины с учётом толщины эндометрия, возраста пациентки и степени выраженности хронического эндометрита. Цель и задачи исследования сформулированы чётко и полностью реализованы в ходе научной работы.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объёмом выборки и тщательностью статистического анализа. Дизайн исследования — проспективное рандомизированное — обеспечивает высокий уровень доказательности. Применение преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (PGT-A) с переносом исключительно эуплоидных эмбрионов позволило минимизировать влияние эмбрионального фактора и сфокусировать анализ на роли эндометриальных нарушений. Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных методов, включая логистическую регрессию, факторный анализ и ROC-анализ. Количественные результаты подкреплены доверительными интервалами и уровнями значимости. Установленные корреляции между степенью тяжести хронического эндометрита, толщиной эндометрия и репродуктивными исходами соответствуют современным международным данным (ESHRE, 2023; ASRM, 2024).

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые проведено проспективное рандомизированное исследование, в котором эффективность PRP и G-CSF оценивалась у пациенток с ПНИ в условиях селективного переноса эуплоидных эмбрионов с включением группы суррогатных матерей в качестве референтного контроля. Данный дизайн

является принципиально новым и не имеет аналогов в мировой литературе. Впервые показано, что PRP-терапия позволяет достичь частоты клинической беременности и живорождения, сопоставимой с показателями фертильных женщин. Разработана гистологическая классификация хронического эндометрита с выделением полипоидной и лимфофолликулярной форм, позволяющая прогнозировать исходы ВРТ. Установлены оптимальные клинические показания к персонализированному выбору метода регенеративной медицины: PRP-терапия наиболее эффективна у пациенток с тонким эндометрием (менее 8 мм), G-CSF — при нормальной толщине эндометрия. Разработан и внедрён практический алгоритм ведения пациенток с ПНИ.

Научно-практическая значимость исследования

Результаты диссертационного исследования имеют непосредственное значение для практической репродуктологии. Обоснована целесообразность включения PRP-терапии в стандарт подготовки пациенток с ПНИ к программам ВРТ: внутриматочная перфузия PRP в дозе 1 мл на 10–11-й день менструального цикла обеспечивает прирост толщины эндометрия в среднем на 25,32% и достижение оптимальной толщины эндометрия к моменту эмбриотрансфера у 91,5% пациенток. Показана высокая распространённость хронического эндометрита умеренной и выраженной степени (61,7–68,1%) у пациенток с ПНИ и его достоверная ассоциация с двукратным снижением частоты клинической беременности и трёхкратным — живорождения, что обосновывает обязательное включение иммуногистохимического исследования эндометрия с определением CD138-позитивных клеток в алгоритм обследования данной категории пациенток. Предложены два патента на изобретение Российской Федерации (RU 2669726 C1 и RU 2674155 C1), расширяющие арсенал диагностических и лечебных инструментов в репродуктивной медицине. Полученные данные могут быть рекомендованы к внедрению в практику репродуктологических

центров, а также использованы в образовательном процессе при подготовке ординаторов и аспирантов по специальности акушерство и гинекология.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация выполнена в традиционном стиле и по оформлению соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации. Работа изложена на 154 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, алгоритма ведения пациенток, списка сокращений и списка литературы. В первой главе проведён подробный анализ современных представлений об этиологии и патогенезе ПНИ, включая эмбриональные и маточные факторы, а также роль тромбофилий; рассмотрены существующие стратегии преодоления имплантационной недостаточности. Глава написана литературно грамотно, изложенные данные тщательно проанализированы и осмыслены диссертантом. Во второй главе подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, применённые клинические, ультразвуковые, гистологические и статистические методы. В третьей главе детально представлены результаты собственных исследований, включая клинико-anamнестическую характеристику групп, анализ исходов ВРТ, динамику толщины эндометрия и данные факторного анализа. В четвёртой главе автор обсуждает полученные результаты в контексте современных отечественных и зарубежных данных. Выводы логичны и вытекают из поставленных задач и результатов проведённого исследования. Список литературы насчитывает 154 источника.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций, 4 публикации в зарубежных изданиях, индексируемых в базах

данных Web of Science и Scopus, а также получены два патента на изобретение Российской Федерации (RU 2669726 C1 и RU 2674155 C1).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленные в работе практические рекомендации по применению PRP-терапии и G-CSF у пациенток с ПНИ, разработанный алгоритм стратификации риска и персонализированного выбора метода лечения могут быть рекомендованы к использованию в репродуктологических отделениях медицинских организаций и будут способствовать повышению эффективности программ ВРТ у наиболее сложной категории пациенток.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат соответствует теме диссертационного исследования, полностью отражает основное содержание работы, включая цель, задачи, основные результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению диссертации и автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Обидняк Дианы Малхазовны на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи: повышение эффективности лечения пациенток с повторными неудачами имплантации методами регенеративной медицины, что соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней»,

утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Обидняк Д.М., достойна присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН, доктором медицинских наук Дубинской Екатериной Дмитриевной, обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН, протокол № 11 от 20 апреля 2026 г.

Отзыв составили:

Профессор кафедры акушерства
и гинекологии с курсом перинатологии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Е.Д. Дубинская

Директор медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук, профессор



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru