

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор – проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН



А.А. Костин

2022 год

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГАОУ ВО РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.

Диссертация Абитовой Марианны Заурбиевны на тему «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников» по специальностям 3.1.4 – «акушерство и гинекология» и 3.3.2 – «патологическая анатомия» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.

Абитова Марианна Заурбиевна, 1994 года рождения, гражданка России, в 2017 году окончила с отличием федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Новосибирск по специальности 31.05.01 – лечебное дело.

В 2019 году окончила ординатуру по специальности 31.08.01 – акушерство и гинекология на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

С 2019 года по настоящее время обучается в очной аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению 31.06.02 – клиническая медицина на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

Обучалась в качестве экстерна в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (НИИМЧ им. ак. А.П.Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского») для сдачи кандидатского экзамена по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в ФГБНУ НИИМЧ им. ак. А.П.Авцына, справка №02/119 31.03.2022.

Научные руководители:

Хамошина Марина Борисовна – профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, доктор медицинских наук (3.1.4– акушерство и гинекология), профессор;

Михалева Людмила Михайловна – директор института, заведующая лабораторией клинической морфологии НИИМЧ им. ак. А.П.Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского», заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ города Москвы «ГКБ№31 Департамента здравоохранения города Москвы», главный патологоанатом Департамента здравоохранения г. Москвы, доктор медицинских наук (3.3.2 – патологическая анатомия), профессор.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН 19 декабря 2019 года, протокол № 4.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников» по специальностям 3.1.4 – акушерство и гинекология и 3.3.2 – патологическая анатомия принято следующее заключение:

Диссертация Абитовой Марианны Заурбиевны является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы современной гинекологии, заключающейся в повышении эффективности преодоления бесплодия у пациенток с эндометриозом яичников путем разработки алгоритма дифференцированного выбора тактики ведения таких пациенток, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 – акушерство и гинекология и 3.3.2 – патологическая анатомия, согласно п. 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в ФГАОУ ВО РУДН, утвержденного Ученым советом РУДН, протокол №12 от 23.09.2019.

Актуальность темы диссертационного исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения, в XXI веке около 186 млн человек на планете страдает бесплодием. Одной из самых распространенных его причин продолжает оставаться эндометриоз - порядка 30-50% пациенток с эндометриозом не способны к зачатию, и практически у каждой второй женщины с бесплодием верифицируют эндометриоз.

Особый научный и практический интерес представляют эндометриозные кисты яичников (ЭКЯ). Являясь одной из самых распространенных клинических форм наружного генитального эндометриоза (НГЭ) и затрагивая преимущественно пациенток фертильного возраста, еще не реализовавших свои репродуктивные планы, ЭКЯ вносят существенный вклад в распространенность и структуру эндометриоз-ассоциированного бесплодия. Основной детерминантой бесплодия при ЭКЯ традиционно считают их негативное влияние на состояние овариального резерва, однако единого мнения об истинных причинах и механизмах развития инфертильности, ассоциированной с ЭКЯ, пока еще не выработано. в настоящий момент отсутствует унифицированная тактика ведения инфертильных пациенток с ЭКЯ. Так, обновленными рекомендациями Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE, 2022) по диагностике и лечению эндометриоза не детерминированы четкие показания к хирургическому лечению, не детализированы необходимость и длительность выжидательной тактики при наличии ЭКЯ, в том числе при их сочетании с бесплодием.

В свете вышеизложенного данная диссертационная работа, имеющая целью улучшить исходы преодоления бесплодия у пациенток с эндометриоидными кистами яичников актуальна, своевременна и имеет большое практическое и прикладное значение.

Личное участие соискателя в разработке проблемы

Автор лично сформулировала и обосновала цель и задачи исследования, разработала его дизайн и рабочую гипотезу. Лично курировала 100 пациенток с эндометриозом яичников, проводила УЗИ органов малого таза, участвовала в операциях в качестве ассистента и хирурга. Автором непосредственно выполнен сбор и анализ клинико-лабораторных данных, а также анализ данных, полученных методом иммуногистохимического исследования, ПЦР-РВ и морфометрии, самостоятельно произведена статистическая обработка полученных результатов исследования с разработкой математических моделей прогнозирования риска infertility и возможности ее преодоления, а также алгоритма дифференцированного выбора тактики ведения пациенток с ЭКЯ. Все научные положения, выводы и практические рекомендации сформированы автором лично.

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальностей 3.1.4 – акушерство и гинекология и 3.3.2 – патологическая анатомия.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом выборки обследованных и адекватным статистическим анализом. Результаты патоморфологического и иммуногистохимического исследований получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов, использованы современные приборы и специализированные программы анализа: аппарат гистологической проводки тканей фирмы «Leica Biosystems», Германия, светооптический микроскоп «Leica DM4500» (Leica Microsystems, Германия), совмещенный с видеокамерой Leica DFC450HD-C и программное обеспечение Leica Application Suite (LAS, Version 4.9.0), цифровой сканер Nikon Super Coolscan 8000 ED в программе управления Nikon Scan 3., иммуногистостейнер Ventana BenchMark ULTRA IHC/ISH (Ventana Medical Systems, США). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ StatTech v. 2.6.5 (номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, разработчик - ООО «Статтех», Россия), SPSS Statistics v.26 (IBM Analytics, США). Следует подчеркнуть выбор инструментов статистического анализа и прогноза (метод логистической регрессии, ROC-анализ), которые позволили автору полно и убедительно ответить на поставленные задачи. Методы исследования, использованные в работе, современны, адекватны поставленным задачам и высокоинформативны.

Обоснованность результатов исследования подтверждается их успешным применением в клинической практике и количеством публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, в том числе перечня рекомендуемых ВАК и РУДН, а также в изданиях, цитируемых в международных научных базах Scopus.

Апробация диссертации состоялась на научной конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН совместно с сотрудниками НИИ морфологии человека им. академика А.П. Авцына 27 июня 2022 года, протокол № 18.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу гинекологического отделения ГБУЗ города Москвы «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана» и патологоанатомического отделения ГБУЗ города Москвы «ГКБ №31», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН.

Новизна результатов проведенных исследований

В результате проведенного исследования получены приоритетные данные, расширяющие представления о патогенезе снижения овариального резерва при ЭКЯ.

Определен патогенетический вклад структурно-функциональных генов, связанных с эпителиально-мезенхимальным переходом и процессами межклеточного взаимодействия, в изменении морфофункционального состояния яичников и реализации инфертильности.

Впервые установлена взаимосвязь между возможностью преодоления бесплодия, ассоциированного с ЭКЯ, с количественными и качественными характеристиками фолликулярного аппарата (фолликулярная плотность, содержание дегенеративных форм фолликулов).

Разработаны математические модели по прогнозированию риска развития бесплодия при ЭКЯ и успеха его преодоления на основании выявленных клинико-анамнестических, лабораторно-инструментальных данных и патоморфологических особенностей ЭКЯ и предложен персонафицированный менеджмент тактики их ведения.

Практическая значимость проведенных исследований

Практическому здравоохранению предложен алгоритм дифференцированного выбора тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с впервые выявленными односторонними эндометриоидными кистами яичников.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 6 статей в журналах, рецензируемых ВАК РФ, 4 – в изданиях, цитируемых в Scopus.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:

1. Молекулярно-генетические особенности состояния эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии / М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина, Л.М. Михалева, С.В. Волкова [и соавт.] // Трудный пациент. – 2020. – Т.18. – № 1-2. С. 23-32.
2. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: возможности комбинированной терапии / В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина, Л.М. Михалева [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т.19. – № 2. – С. 27-34.
3. Причины бесплодия при эндометриозе: версии и контраверсии XXI века / С.В. Волкова, М.З. Абитова, Л.М. Михалева, М.Б. Хамошина [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т.8. – №3(29). – С. 110-114.
4. Эндометриоз яичников - прогнозирование рецидивов: современная парадигма / М.З. Абитова, М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина, С.В. Волкова [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т.8. – №3(29). – С. 115-120.

5. Хронический эндометрит у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, С.В. Волкова, М.Б. Хамошина [и соавт.] // Гинекология. – 2020. – Т.22. – № 3. – С. 15-20.
6. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему / М.Р. Оразов, М.Б. Хамошина, М.З. Абитова, Л.М. Михалева [и соавт.] // Гинекология. – 2020. – Т.22, № 5. – С. 44-49.
7. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему / М.Б. Хамошина, М.Р. Оразов, М.З. Абитова, С.В. Волкова [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т.20, № 1. – С. 98–104.
8. Пролонгированный режим контрацепции у молодых женщин–новый инструмент клинициста / М.Б. Хамошина, И. А. Чакчурина, Е.М. Дмитриева, М.З. Абитова [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т.7. – №3(25). – С. 102-106.
9. Хирургическое лечение наружного генитального эндометриоза как фактор риска снижения репродуктивного потенциала молодых женщин (по материалам гинекологического стационара) / М.Б. Хамошина, М.З. Абитова, М.Р. Оразов, А.А. Оразмурадов [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8. – № 3. С. 55–60
10. Психоземotionalное здоровье и качество жизни пациенток с наружным генитальным эндометриозом / Э.И. Бабаева, А.О. Духин, М.З. Абитова // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8. – № 3. С. 62–66.
11. Хирургическое лечение наружного генитального эндометриоза как фактор риска снижения репродуктивного потенциала молодых женщин / М.З. Абитова, М.Б. Хамошина, М.Р. Оразов // Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний», Москва, 08-11 июня 2021 г. – 2021. – С. 11-12.
12. Генетические аспекты эндометриоз-ассоциированного бесплодия / М.З. Абитова, М.Б. Хамошина, Л.М. Михалева, М.Р. Оразов [и соавт.] // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», Санкт-Петербург, 10–12 февраля 2022 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. – С. 4-4.
13. Genetic aspects of endometriosis-assosiated infertility / M.Z. Abitova // E-Poster to the 8TH congress of the society of endometriosis and uterine disorders (SEUD), Greece, Athens. – 2022

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на: XXXIV Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2021); VIII Общероссийском конференц-марафоне «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2022); VIII Ежегодном конгрессе (SEUD) по эндометриозу и заболеваниям матки (Афины, Греция, 2022).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Абитовой Марианны Заурбиевны на тему «Клинико-патогенетические детерминанты бесплодия, ассоциированного с эндометриозом яичников» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4 – «акушерство и гинекология» и 3.3.2 – «патологическая анатомия».

Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

Присутствовало на заседании 24 чел.

Результаты голосования: «за» – 24 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

27 июня 2022 г., протокол № 18.

Председатель заседания:
заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии с курсом перинатологии
Медицинского института РУДН, доктор
медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН

В.Е. Радзинский

Секретарь:
Доцент кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии
Медицинского института РУДН
кандидат медицинских наук

А.Н. Ахматова

Подпись профессора Радзинского В.Е. удостоверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН
к.фарм.н., доцент



Т.В. Максимова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Министерства науки и высшего образования РФ
«Российский университет дружбы народов»
117198, Москва, Миклухо-Маклая, д. 6
Тел. 8 499 137-48-81
www.rudn.ru