

## "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

09.2022 2022 год

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» на основании решения заседания кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН

Диссертация Лагутиной Елены Владимировны на тему «Эффективность преодоления бесплодия маточного генеза, обусловленного гипоплазией эндометрия, с использованием физических методов лечения» по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.

Лагутина Елена Владимировна 26.03.1988 года рождения, гражданка Российской Федерации, с отличием окончила лечебный факультет федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)» по специальности «Лечебное дело» в 2018 году.

С 2018 г. по 2020 гг. обучалась в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН по специальности 31.08.01 – акушерство и гинекология.

С 2020 г. по настоящее время обучается в очной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению 31.06.01 – клиническая медицина.

С 2021 г. Лагутина Елена Владимировна по настоящее время работает в ООО «Приор-клиника» в должности врача акушера-гинеколога, репродуктолога.



Справка №1160 о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2022 году в ФГАОУ ВО РУДН.

**Научный руководитель:**

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** - профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, доктор медицинских наук (3.1.4 – акушерство и гинекология), профессор.

**Научный консультант:**

Силантьева Елена Суликовна- доктор медицинских наук, заместителя главного врача по реабилитации Клинического госпиталя Лапино (14.03.11-восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия)

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого Совета медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, протокол № 5 от 17 декабря 2020 года.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании ученого совета Медицинского института РУДН

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Эффективность преодоления бесплодия маточного генеза, обусловленного гипоплазией эндометрия, с использованием физических методов лечения» по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология принято следующее заключение:

Диссертация Лагутиной Елены Владимировны является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей актуальные задачи гинекологии – улучшить результативность ранней диагностики бесплодия маточного генеза, обусловленного гипоплазией эндометрия, повысить эффективность лечения путем разработки комплексного подхода, включающего использование физиотерапии, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4 – акушерство и гинекология, согласно п. 2.2 раздела II положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № 12 от 23.09.2019.

**Личное участие соискателя в разработке проблемы**

Автор лично сформулировала и обосновала цель и задачи исследования, разработала дизайн и рабочую гипотезу. Самостоятельно изучены и проанализировала результаты исследований 161 пациентки (n=161), Основную группу составили 131 пациентка (n=131) с подтвержденным диагнозом бесплодие маточного генеза, обусловленное гипоплазией эндометрия. В контрольную группу были включены 30 фертильных женщин без признаков гипоплазии эндометрия (n=30). Автор непосредственно участвовала в обследовании пациенток, которое включало



сбор анамнеза, анкетирование, общий и гинекологический осмотры, сонографическое, доплерометрическое, гистероскопическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследования, интерпретацию полученных результатов. Выводы, практические рекомендации и научные положения диссертации сформулированы автором лично. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа Лагутиной Елены Владимировны была выполнена в рамках одного из основных направлений научной деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер государственной регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена первичной документацией, представленной в виде: результатов изучения соматического, гинекологического анамнеза; сонографического, доплерометрического, гистероскопического, гистологического и иммуногистохимического исследований; электронными таблицами с данными статистической обработки материала из протоколов исследований и выдержек из истории болезни.

Для статистического анализа полученных результатов использовали программное обеспечение SPSS Statistics v.26 (IBM Corporation) и Microsoft Excel v. 11.8 (Microsoft Corporation). Для статистического анализа качественных данных использовали таблицы со-пряженности (тест Хи-квадрат по Pearson & M-L Chi-Square с поправкой Fisher exact two-tailed), для ранжированных данных – U-критерий Манна – Уитни. При анализе категориальных показателей использовали отношения шансов (ОШ) и 95%-е доверительные интервалы (ДИ), а также показатель эффективности предсказания наличия изучаемого заболевания. Статистически достоверными полага-ли различия показателей при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Обоснованность результатов исследования подтверждается их успешным применением в клинической практике и количеством публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях.

Апробация диссертации проведена 27 июня 2022 года на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», протокол №18.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в практическую работу клиники репродуктивной медицины ООО «Приор-клиника», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.



### **Новизна результатов проведенных исследований**

В результате исследования уточнена структура причин маточного бесплодия и определен вклад гипоплазии эндометрия в реализацию неудач имплантации у пациенток, обратившихся в клинику ВРТ (30,1%). Расширены представления о патогенезе неудач имплантации у пациенток, страдающих гипоплазией эндометрия. Выявлены закономерности, дополняющие современную парадигму патогенетической роли дефектной экспрессии гена *HOXA10*, трансмембранного эпителиального муцина, лейкемия-ингибирующего фактора в период «окна имплантации», в генезе имплантационной несостоятельности эндометрия у пациенток изучаемой когорты.

Доказано, что морфофункциональным триггером неудач имплантации служит дисфункция стероидных рецепторов на фоне нарушения ангиоархитектоники эндометрия.

Установлены сонографические и доплерометрические особенности морфофункциональных изменений эндометрия при маточном бесплодии, обусловленном гипоплазией эндометрия, их диагностическая ценность. Доказано преимущество комплексного метода лечения, включающего циклическую гормональную терапию, воздействие интерференционными токами и эндометриального скретчинга, в преодолении бесплодия и улучшении репродуктивных исходов пациенток изучаемой когорты.

### **Практическая значимость проведенных исследований**

Расширены и углублены современные представления о механизмах формирования имплантационной несостоятельности эндометрия при бесплодии маточного генеза, обусловленном гипоплазией эндометрия. Научно обоснована перспективность использования физических факторов и эндометриального скретчинга в преодолении репродуктивных неудач, обусловленных гипоплазией эндометрия.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных высокоинформативных методов исследования и физиотерапевтических методик. Обобщен уникальный опыт практического применения и доказана высокая эффективность комплексного метода лечения, включающего циклическую гормональную терапию, воздействие интерференционными токами и эндометриальный скретчинг. Практическому здравоохранению предложена модификация рутинного алгоритма ведения пациенток, страдающих бесплодием маточного генеза, обусловленным гипоплазией эндометрия, позволяющего повысить ( $p < 0,05$ ) частоту наступления беременности в 2,4 раза, живорождения в 4,3 раза, а также снизить суммарную частоту ранних репродуктивных потерь в 10 раз.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По теме диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе 6 статей в журналах из перечней ВАК РФ, 4 – в изданиях, получены 3 патента на изобретения.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:



1. «Проблемный» эндометрий как фактор бесплодия: поиск путей преодоления продолжается / Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Силантьева Е.С. [и соавт.] // Трудный пациент. –2020. –№8–9. –Т.18. –С. 13-19.
2. Эффективность лечения хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации в анамнезе / Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А. [и соавт.] // Трудный пациент. –2020. –№8–9. –Т.18. –С. 7-12.
3. Хронический эндометрит и контраргументы антибактериальной терапии / Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А. [и соавт.] // Трудный пациент. – 2020. – №10. – Т.18. – С. 41–46.
4. Эффект «разбросанных пазлов»: имплантационные нарушения при хроническом эндометрите / Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р. [и соавт.] // Гинекология. –2020; –Т.22. –№6. –С. 93–100.
5. Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия — есть ли причинно-следственная связь? / Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Михалева Л.М. [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. –2020. – Том 8. – №S3 (29). –С. 61–69.
6. Прединдикторы неудач ЭКО при имплантационной несостоятельности эндометрия / Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Михалева Л.М. [и соавт.] // Трудный пациент. – 2021. – №1. – Т.19. – С. 23-26.
7. Эффективность альтернативных методов лечения бесплодия маточного генеза / Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Силантьева Е.С. [и соавт.] // Гинекология. –2021. –Т.23. –№1. –С. 92–96.
8. Вклад хронического эндометрита в нарушения репродуктивной системы у пациенток с повторными неудачами имплантации / Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р. [и соавт.] // Гинекология. –2021. –Т.23. –№1. –С. 102 – 106.
9. Эффективность комплексного метода лечения бесплодия маточного генеза / Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Силантьева Е.С., Лагутина Е.В. // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. –2021. –Т.9. – № S3 (33). –С. 93–97.
10. Внутриматочные синехии и хронический эндометрит- есть ли причинно-следственная связь? / Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаилзаде С.Я.К. [и соавт.] // Гинекология. –2022. –Т. 24. –№ 2. –С. 144-149.
11. Влияние хронического эндометрита и дисфункции эндометрия на фертильность / Семёнов П.А., Орехов Р.Е., Лагутина Е.В. // В книге: Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству. Тезисы VII Общероссийской конференции . –2021. –С. 22-23.
12. Способ определения степени выраженности хронического эндометрита у женщин с маточным фактором бесплодия после неудачного экстракорпорального оплодотворения в анамнезе (варианты) / Оразов М.Р., Михалева Л.М., Силантьева Е.С. [и соавт.] // Патент на изобретение 2748191 С1, 20.05.2021. Заявка от 21.01.2021.
13. Способ повышения рецептивности эндометрия у пациенток с маточной формой бесплодия, обусловленной эндометриальной дисфункцией,

при подготовке к проведению процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по криопrotоколу / Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Силантьева Е.С. [и соавт.] // Патент на изобретение 2746643 С1, 19.04.2021. Заявка от 21.01.2021

14. Способ оценки имплантационной состоятельности эндометрия при повторных неудачах имплантации, ассоциированных с хроническим эндометритом / Оразов М.Р., Михалева Л.М., Хамошина М.Б. [и соавт.] // Патент на изобретение 2746644 С1, 19.04.2021. Заявка от 21.01.2021.

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 Лагутиной Елены Владимировны «Эффективность преодоления бесплодия маточного генеза, обусловленного гипоплазией эндометрия, с использованием физических методов лечения» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4 – акушерство и гинекология.

**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 на заседании:  
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 Федерального  
государственного автономного  
образовательного учреждения  
высшего образования «Российский  
университет дружбы народов»  
Доктор медицинских наук, профессор



В.М. Савчин



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Министерства  
науки и высшего образования РФ  
«Российский университет дружбы народов»  
117198, Москва, Миклухо-Маклая, дом 6  
Тел. 8 499 137-48-81  
[www.rudn.ru](http://www.rudn.ru)