

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН, протокол №_13 от 17.04.2023г.

Диссертация **«Прогнозирование и ранняя диагностика неразвивающейся беременности»** выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы.

Хаддад Халид 1994 года рождения, гражданин Российской Федерации, в 2018 году окончил с отличием Российский университет дружбы народов по специальности «Лечебное дело».

С 2018 по 2020 гг. обучался в ординатуре РУДН по программе Акушерство и гинекология.

С 2020 по настоящее время обучается в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности Акушерство и гинекология, по которой подготовлена диссертация.

С ноября 2021г по настоящее время является сотрудником (ассистент) кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, где и работает (внешний совместитель).

В настоящее время работает врачом акушером гинекологом в родовом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы, родильный дом № 29.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2023 году в ФГАОУ ВО «Российском университете дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Научные руководители – Оразмурадов Агамурад Акмамедович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН, Морозов Сергей Георгиевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ общей патологии и патофизиологии.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета медицинского института РУДН 17.12.2020 г., протокол №5.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Неразвивающаяся беременность (НБ) является одной из нерешенных проблем как в России, так и в мире ввиду прогрессивного увеличения частоты заболевания. Частота НБ среди случаев самопроизвольных выкидышей возросла с 10-20% до 45-88,6%. Установлено, что 30% беременностей у здоровых женщин прерываются на презембриональном или эмбриональном этапе развития, являясь результатом «естественного отбора» и «генетического сброса» зародышей с неполноценным набором хромосом. Несмотря на доклинические потери, 20% диагностированных желанных беременностей заканчивается неблагоприятно, из них 9% – в результате неразвивающейся беременности.

Одной из причин НБ являются хромосомные нарушения. В структуре хромосомных аномалий лидирующее место занимают трисомии с частотой встречаемости до 68 %, далее – моносомии и полиплоидии, частота которых, по данным разных авторов, варьирует (Тихомирова и соав., 2015г).

В целом ряде исследований была доказана роль инфекционного фактора в патогенезе НБ. У женщин, имеющих хронические воспалительные заболевания органов малого таза, наиболее часто обнаруживается стафилококк – у 15 %; стафилококк в ассоциации с кишечной палочкой – у 11,7 %; энтерококки – у 7,2 %; уреаплазмы обнаруживают у 6,6 %; микоплазмы – в 6,1 % случаев; вирус простого герпеса – у 20,5 %; хламидии – у 15 %; гарднереллы – в 12,5 % случаев. (Радзинский, 2019г).

Асептический характер воспалительной инфильтрации ворсин хориона при самопроизвольном аборте и НБ позволил Kushnir V. A. и соавт.(2016г.) сделать вывод о несостоятельности инфекционной теории привычного невынашивания беременности на ранних сроках.

Col-Madendag и соавт. в 2014 году описали роль «эндометриальных белков» в развитии НБ. Было доказано, что нарушение взаимодействия сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) с его рецепторами в ворсинах хориона (VEGFR1 и VEGFR2) лежит в основе ранней потери беременности. То есть нарушение ангиогенеза может быть причиной нарушения имплантации, циклической трансформации эндометрия, ведущей к гибели эмбриона.

Дискутабельным является вопрос о роли микро-РНК в генезе неразвивающейся беременности. В 2018 году Fang J, Xie B, Chen B и соавт. установили, что miR-575 активируется в плаценте пациенток с

самопроизвольным выкидышем в анамнезе, также учеными выявлена взаимосвязь экспрессии miR-575 в тканях ворсин трофобласта с НБ, отмечено влияние miR-575 на развитие апоптоза и ангиогенеза ворсинчатых клеток.

В 2017 году Xia et al. описана роль miR-575 в развитии НБ. Исследование продемонстрировало высокую экспрессию miR-575 в тканях эмбриона при НБ по сравнению с другими тканями. Также уровень апоптотических клеток в тканях эмбриона при НБ был значительно выше, чем в нормальных тканях.

По мнению Xia et al. экспрессия miR-575 может служить биомаркером НБ, а также потенциальной молекулярной мишенью для ее лечения.

Несмотря на продолжительную историю активного изучения патогенетических механизмов развития НБ, на сегодняшний день этиопатогенез заболевания изучен недостаточно.

Также недостаточно изучены серологические предикторы невынашивания беременности неясного генеза.

Таким образом, высокая распространенность, полиэтиологичность, отсутствие достоверных методов профилактики явились основанием для проведения настоящего исследования. Автором работы впервые были исследованы серологические маркеры неразвивающейся беременности на основании определения клинико-анамнестических факторов риска выявления серологических маркеров неразвивающейся беременности у женщин с помощью метаболомного и протеомного анализа. Диссертационная работа Хаддада Халида представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научно-квалификационное исследование, в котором содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное теоретическое и практическое значение для современной медицины.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в:

изучении современного состояния вопроса в ходе анализа российской и зарубежной литературы, на основании которого была сформулирована цель исследования и поставлены соответствующие ее задачи;

разработке дизайна исследования;

выполнении экспериментальной и практической части исследования: анализ выписок из истории болезней и обменных карт, журналов, ведение компьютерной базы данных обследованных пациентов, исследованы серологические маркеры неразвивающейся беременности с помощью метаболомного и протеомного анализа;

статистической обработке первичных данных, полученных в ходе исследования;

подготовке научных публикаций по теме диссертации;

написании текста диссертации и автореферата.

Степень достоверности результатов проведенного исследования:

Структура представленной диссертации, объём выполненных исследований, использованные методы полностью соответствуют его целям и задачам. Полученные данные обработаны с помощью современных статистических методов, достоверность отличий корректно отражена в таблицах. Выводы основаны строго на результатах представленного исследования.

Новизна результатов проведенных исследований.

Разработана новая научная идея, дополняющая современную концепцию патогенеза неразвивающейся беременности. Дополнены сведения о клинико-анамнестических факторах риска ранних репродуктивных потерь. Предложена гипотеза о роли новых серологических маркеров в патогенезе неразвивающейся беременности. Разработана информативная математическая модель прогноза неразвивающейся беременности на сроке 6-8 недель и в I триместре беременности.

Практическая значимость проведенных исследований.

На основании определения клинико-анамнестических факторов риска выявления серологических маркеров неразвивающейся беременности у женщин возможно своевременное прогнозирование исхода беременности. Основные результаты проведенных исследований отражены в научных публикациях и апробированы на российских конференциях, соответствующих тематике диссертационной работы.

Ценность научных работ соискателя.

Работы Хаддада Халида выполнены на актуальную тему с использованием современных методов исследования, что позволяет говорить о соответствии результатов данной работы запросам современной фундаментальной и клинической медицины.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Диссертационное исследование Хаддада Халида соответствует паспорту научных специальностей 3.1.4. Акушерство и гинекология пункты 1,2,4,5,6) и 3.3.3. Патологическая физиология пункты 1,2,4,5,6,7).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

1. Predictive markers of missed miscarriage. *Orazmuradov A.A., Akhmatova A.N., Haddad Kh., Lopatin A.M., Bekbaeva I.V., Arakelyan G.A., Abitova M.Z., Kyrtikov S.I., Zokirova N.M., Lukaev A.A.* International Journal Of Biomedicine. 2021. Т. 11. № 1. С. 65-67.
2. Dyslipidemia as predictor of missed miscarriage. *Orazmuradov A.A., Morozov S.G., Akhmatova A.N., Haddad Kh., Lopatin A.M., Ramazanova F.U., Bekbaeva I.V., Kyrtikov S.I., Suleymanova Zh.Z., Lukaev A.A.* International Journal Of Biomedicine. 2021. Т. 11. № 4. С. 418-421.

3. Патогенетические аспекты неразвивающейся беременности. *Хаддад Х., Оразмурадов А.А., Сулейманова Ж.Ж., Демина О.А., Морозов С.Г., Крылова Ю.В.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2023. Т. 11. № S. С. 139-143.
4. Прогностический маркёр неразвивающейся беременности KV315 *Хаддад Х., Оразмурадов А.А.* В Книге: Тезисы IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Оттовские чтения». Москва, 2022. С. 34.
5. Метаболические особенности пациенток с неразвивающейся беременностью. *Хаддад Х., Оразмурадов А.А., Морозов С.Г., Ахматова А.Н., Лопатин А.М., Крылова Ю.В., Бекбаева И.В., Сулейманова Ж.Ж., Кыртиков С.И., Рамазанова Ф.У.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2021. Т. 9. № S3 (33). С. 30-34.
6. Иммунологические аспекты невынашивания Беременности. *Хаддад Х., Оразмурадов А.А., Лопатин А.М., Крылова Ю.В., Кыртиков С.И., Зокирова Н.М.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 8. № S3 (29). С. 15-18.
7. Репродуктивный потенциал женщин с ожирением. *Бекбаева И.В., Муковникова Е.В., Кыртиков С.И., Зокирова Н.М., Хаддад Х., Кузьмина Е.А., Оразмурадова А.А.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2023. Т. 11. № S. С. 126-131.
8. Клинико-anamnestические особенности беременных с ожирением *Хаддад Х., Кыртиков С.И., Оразмурадов А.А., Зокирова Н.М., Бекбаева И.В., Морозов С.Г., Крылова Ю.В., Зулумян Т.Н., Сулейманова Ж.Ж., Муковникова Е.В., Оразмурадова А.А.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2022. Т. 10. № 3 (37). С. 16-20.
9. Клинико-anamnestические данные беременных с экстрагенитальными заболеваниями. *Муковникова Е.В., Зокирова Н.М., Оразмурадов А.А., Бекбаева И.В., Хаддад Х., Кыртиков С.И., Коннон С.Р.Д., Сулейманова Ж.Ж., Оразмурадова А.А.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2022. Т. 10. № 3 (37). С. 31-35.
10. Эффективность применения микронизированного прогестерона в профилактике невынашивания беременности. *Хаддад Х., Молчанова О.К., Ли К.И., Кыртиков С.И., Зокирова Н.М., Бекбаева И.В., Сулейманова Ж.Ж., Оразмурадова А.А.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2021. Т. 9. № S3 (33). С. 108-111.

11. Страх перед назначением лекарственных средств во время беременности: оправдан или преувеличен? *Савенкова И.В., Хаддад Х., Оразмурадова А.А., Новикова В.А.* Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 8. № 3 (29). С. 81-85.

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 Хаддада Халида рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН.

Присутствовало на заседании 28 чел.

Результаты голосования: «за» – 28 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

17.04.2023г., протокол № 13.

Председательствующий на заседании:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

С курсом перинатологии МИ РУДН им. Патриса Лумумбы

доктор медицинских наук, профессор

В.Е. Радзинский
В.Е. Радзинский

Подпись профессора Радзинского В.Е. удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета

МИ РУДН

кандидат фармацевтических наук,

доцент



Т.В. Максимова
Т.В. Максимова