

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-проректор по научной работе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ, доктор



наук, профессор,

А.А. Костин

03

2023 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 Орехова Романа Евгеньевича на тему: «Эффективность преодоления повторных неудач имплантации у пациенток с бесплодием маточного происхождения» по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.

Орехов Роман Евгеньевич окончил 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 2017 году.

С 2017 г. по 2019 гг. обучался в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

В 2020 году был избран по конкурсу ассистентом кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, где и работает по настоящее время.

Кандидатские экзамены специальностям: акушерство и гинекология; восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия; история и философия науки (медицинские науки); иностранный язык (английский) сданы на «отлично». Справка №1235 о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году в ФГАОУ ВО РУДН.

Научные руководители:

Оразов Мекан Рахимбердыевич - профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», доктор медицинских наук (3.1.4 — акушерство и гинекология);

Силантьева Елена Суликовна - заместитель главного врача по реабилитации ООО «ХАВЕН» Клинического госпиталя «Лапино» группы компаний «Мать и дитя», доктор медицинских наук (3.1.4. – акушерство и гинекология и 3.1.33. – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия).

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», протокол № 9 от 19 марта 2020 года.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании ученого совета Медицинского института РУДН 26 января 2023 года, протокол № 5.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Эффективность преодоления повторных неудач имплантации у пациенток с бесплодием маточного генеза» по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия принято следующее заключение:

Диссертация Орехова Романа Евгеньевича является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи гинекологии — улучшение исходов преодоления повторных неудач имплантации у пациенток с бесплодием маточного генеза, путем разработки алгоритма дифференциального выбора тактики ведения пациенток, 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 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 сформулировал и обосновал цель и задачи исследования, разработал дизайн и рабочую гипотезу. Самостоятельно проведена курация 57 женщин с верифицированным диагнозом бесплодие маточного генеза, обратившихся за помощью в центр репродуктивной медицины. Автор непосредственно участвовал в обследовании пациенток, которое включало сбор анамнеза, анкетирование, общий и гинекологический осмотры, забор материала для биопсии эндометрия, интерпретацию лабораторных

показателей. Совместно с сотрудниками клиники «Мать и дитя» Кунцево и Клинического госпиталя Лапино «Мать и дитя» ООО «Хавен» (ген. директор — Б.А. Коноплев, главный врач женского центра клиники — к.м.н. Д.П. Камилова, главный врач Клинического госпиталя Лапино — к.м.н. Е.И. Спиридонова) выполнял забор материала для гистологического исследования и осуществлял лечение физиотерапевтическими методами. 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

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

Статистический анализ выполняли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Визуализацию результатов исследований осуществляли с использованием программ Microsoft Office Word (2016), Microsoft Office Excel (2016), IBM SPSS Statistics v.26 и при помощи онлайн-инструментов StatTech v. 2.8.8 (<https://stattech.ru/>) и Lucidchart (<https://lucid.app/>)

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

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась 26 декабря 2022 года на совместном заседании работников кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН и сотрудников КГ Лапино, протокол заседания номер 9.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу клиники «Мать и дитя» Кунцево и КГ Лапино «Мать и дитя» ООО «Хавен», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования МИ РУДН. Получены 3 патента на изобретения.

Новизна результатов проведенных исследований

Получены приоритетные данные, существенно обогащающие концепцию диагностики и персонализации тактики ведения пациенток с маточным фактором бесплодия. Определены клиничко-анамнестические и иммунногистохимические предикторы повторных неудач имплантации. Разработаны математические модели, позволяющие выявлять группы риска неудач имплантации при переносе эмбрионов в когорте пациенток с бесплодием маточного генеза в отсутствие структурных аномалий матки. Доказаны преимущества комплексного подхода к терапии пациенток с бесплодием маточного генеза и повторными неудачами имплантации, включающего циклическую гормонотерапию и воздействие электроимпульсными токами.

Практическая значимость проведенных исследований

Практическому здравоохранению предложена эффективная модификация рутинного алгоритма ведения пациенток с ПНИ, страдающих бесплодием маточного происхождения, использование которого позволяет повысить ($p < 0,05$) частоту имплантации в 2,6 раза, частоту наступления клинической беременности – в 2,5 раза и живорождения – в 3,2 раза.

На основании полученных в ходе работы результатов сформулирован ряд предложений для внедрения их в клиническую практику: на этапе планирования ЭКО и переноса эмбрионов целесообразно стратифицировать пациенток с бесплодием маточного происхождения (при отсутствии структурных аномалий матки) на группы риска. При высоком риске будущей повторной неудачи имплантации пациентке рекомендуется углублённое

обследование с оценкой морфофункционального состояния эндометрия в период «окна имплантации» и дополнительное прогнозирование риска повторной неудачи имплантации на основании предложенной математической модели. При высоком персональном риске повторных неудач имплантации улучшение репродуктивных исходов (наступление беременности и живорождение) у пациенток с маточным генезом бесплодия в отсутствие структурных аномалий матки может быть достигнуто комплексным лечением, включающим циклическую гормонотерапию и воздействие электроимпульсными токами.

Практическому здравоохранению предложена эффективная модификация рутинного алгоритма ведения пациенток с повторными неудачами имплантации, страдающих бесплодием маточного происхождения, использование которого позволяет повысить ($p < 0,05$) частоту имплантации в 2,6 раза, частоту наступления клинической беременности – в 2,5 раза и живорождения – в 3,2 раза.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликованы 12 обзорных и оригинальных статей в российских и зарубежных журналах, в том числе 8 в журналах, рекомендованных ВАК РФ или РУДН, 4 – в журналах, индексируемых в базах Scopus и/или Web of Science.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:

1. Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия — есть ли причинно-следственная связь? / М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар, Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8. – № S3 (29). – С. 61-69.
2. Эффект "разбросанных пазлов": имплантационные нарушения при хроническом эндометрите / В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар, Л.М. Михалева [и др.] // Гинекология. – 2020. – Т. 22. – № 6. – С. 93-100.
3. Повторные неудачи имплантации. Патогенез иммунологических нарушений в эндометрии / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева, Д.П. Камилова [и др.] // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 21-26.
4. Эффективность альтернативных методов лечения бесплодия маточного генеза / М.Р. Оразов, К.В. Краснопольская, Е.С. Силантьева, Л.М. Михалева [и др.] // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 1. – С. 92-96.

5. Рецептивность эндометрия пациенток с повторными неудачами имплантации / В.Е. Радзинский, Л.М. Михалева, М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева [и др.] // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 27-33.

6. Вклад хронического эндометрита в нарушения репродуктивной системы у пациенток с повторными неудачами имплантации / В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар, Л.М. Михалева [и др.] // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 1. – С. 102-106.

7. Тайны патогенеза повторных неудач имплантации / М.Р. Оразов, Р.Е. Орехов, Д.П. Камилова, Е.С. Силантьева [и др.] // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18. – № 4. – С. 43-48.

8. Morphological and molecular biological determinants of repeated implantation failure / M.R. Orazov, V.N. Lokshin, E.S. Silantyeva, L.M. Mikhaleva [et al.] // Bulletin of National academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. – 2020. – V. 3. – № 385. – P. 6-15.

9. Эффективность лечения хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации в анамнезе / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, П.А. Семенов, Р.Е. Орехов [и др.] // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18. – № 8-9. – С. 7-12.

10. Повторные неудачи имплантации: этиология и возможности физиотерапии / М.Р. Оразов, Е.С. Силантьева, Р.Е. Орехов, Д.П. Камилова [и др.] // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18. – № 8-9. – С. 20-24.

11. Предикторы неудач ЭКО при имплантационной несостоятельности эндометрия / В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева [и др.] // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19. – № 1. – С. 23-26.

12. Endometrial asynchrony in pathogenesis of implantation impairment in women with infertility associated with endometriosis / M.R. Orazov, V.E. Radzinskiy, I.N. Kostin, S.G. Gagaev [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2021. – Т. 37. – № S1. – С. 1-3.

13. Патент № 2748191 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/53, G01N 1/30. Способ определения степени выраженности хронического эндометрита у женщин с маточным фактором бесплодия после неудачного экстракорпорального оплодотворения в анамнезе (варианты): №2021101215: заявл. 2021.01.21: опубл. 2021.05.20 / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева, П.А. Семенов, Р.Е. Орехов, Е.В. Лагутина.

14. Патент № 2746643 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/425, А61N 1/18. Способ повышения рецептивности эндометрия у пациенток с маточной формой бесплодия, обусловленной эндометриальной дисфункцией, при подготовке к проведению процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по криопротоколу: №2021101216: заявл. 2021.01.21: опубл. 2021.04.19 / М.Р. Оразов, К.В. Краснопольская, Е.С. Силантьева, Л.М. Михалева, Е.В. Лагутина, Р.Е. Орехов, П.А. Семенов.

15. Патент № 2748191 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/53, G01N 1/30. Способ оценки имплантационной состоятельности эндометрия при повторных неудачах имплантации, ассоциированных с хроническим эндометритом: №2021101217: заявл. 2021.01.21: опубл. 2021.04.19 / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, М.Б. Хамошина, Е.С. Силантьева, Р.Е. Орехов, Е.В. Лагутина, П.А. Семенов.

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 Орехова Романа Евгеньевича «Эффективность преодоления повторных неудач имплантации у пациенток с бесплодием маточного происхождения» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Заключение принято на совместном заседании сотрудников кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН и сотрудников Клинического госпиталя «Лапино» (д.м.н. Силантьева Е.С., к.м.н. Солдатская Р.А., Астафьева Е.К.). Присутствовало на заседании 27 чел. Результаты голосования: «за» — 27 чел., «воздержалось» - 0 чел. 20 марта 2023 г., протокол № 12.

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 Ученого совета
Медицинского института РУДН,
к. фарм.н., доцент



Т.В. Максимова