

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор — проректор
по научной работе ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы»

Министерство науки и высшего
образования РФ
доктор медицинских наук,
профессор, член корр. РАН



А.А. Костин

Н. Март

2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на основании решения заседания кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН

Диссертация Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте» 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.

Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы, 1996 г.р., окончила медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» с

присуждением квалификации «Врач» по специальности «Педиатрия».

С 2019 по 2021 год обучалась в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

С 2021 по 2025 год Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы проходила обучение в заочной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН.

Справка №0197 о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году в ФГАОУ ВО РУДН. Экзамен по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия сдан на «отлично». Документ о сдаче экзамена выдан в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», справка № 26/23.

С 2022 года по настоящее время работает в ООО «Поликлиника.ру» в отделе гинекологии врачом акушером-гинекологом.

Научные руководители:

Оразов Мекан Рахимбердыевич — профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология).

Михалева Людмила Михайловна — директор, заведующий лабораторией клинической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", доктор медицинских наук (3.3.2. Патологическая анатомия), член-корр. РАН, профессор.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании ученого совета медицинского института РУДН 19 декабря 2024 года, протокол № 9.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Прогнозирование и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в

репродуктивном возрасте» по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.2. Патологическая анатомия принято следующее заключение.

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи гинекологии и патологической анатомии — улучшение исходов прогнозирования и профилактики рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте, путем разработки оригинального (RU №2830460) комплексного метода лечения внутриматочных синехий, включающего комбинацию гистероскопического адгезиолизиса с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами, основанного на комплексном анализе клинικο-морфологических и иммуногистохимических характеристик эндометрия, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.2. Патологическая анатомия в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Личное участие соискателя в получении научных результатов

Автор лично сформулировала и обосновал цель и задачи исследования, разработал дизайн и рабочую гипотезу. Самостоятельно провела исследование пациенток с верифицированным диагнозом внутриматочные синехии. Автор непосредственно участвовала в комплексном обследовании пациенток, которое включало сбор анамнеза, анкетирование, общий и гинекологический осмотры, сонографическое исследование, забор материала для морфологического и иммуногистохимического исследования эндометрия. Разработала и внедрила

оригинальный (RU №2830460) комплексный метод лечения внутриматочных синехий, включающий комбинацию гистероскопического адгезиолизиса с последующей имплантацией противоспаечного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами. Выполняла хирургическое лечение пациенток и послеоперационное наблюдение. Выводы, практические рекомендации и научные положения диссертации сформулированы автором лично.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

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

Статистический анализ был выполнен 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-инструмента StatTech v. 2.8.8 (<https://stattech.ru>).

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 3 марта 2025 года на совместном заседании работников кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН, протокол заседания номер 7.

Результаты диссертационного исследования внедрены в деятельность специалистов НУЗ «Дорожная клиническая больница имени Н.А. Семашко на станции Люблино ОАО «РЖД», в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН.

Новизна результатов проведенных исследований

Получены новые данные, существенно расширяющие современные представления о патогенезе и механизмах рецидивирования внутриматочных синехий у женщин репродуктивного возраста. Впервые выявлен и научно обоснован комплекс клинико-anamнестических факторов риска рецидивов внутриматочных синехий, среди которых наиболее значимым оказался морфологически верифицированный хронический эндометрит. Диссертант убедительно продемонстрировал морфофункциональные особенности рецидивирующих внутриматочных синехий, характеризующиеся повышенным отложением коллагена в железах эндометрия, наличием диффузного и очагового фиброза стромы, а также склеротическими изменениями спиральных артерий. Определены и обоснованы наиболее информативные гистероскопические критерии рецидивирующих внутриматочных синехий, доказана их высокая диагностическая значимость. Автором разработаны и успешно валидированы две математические модели прогнозирования риска рецидивирования внутриматочных синехий, основанные на клинико-anamнестических и морфо-иммуногистохимических предикторах, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. Предложен и внедрен оригинальный комплексный метод лечения внутриматочных синехий, достоверно снижающий частоту рецидивов в 3,5 раза по сравнению с традиционными подходами.

Практическая значимость проведенных исследований

Для практического здравоохранения разработан комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике рецидивов внутриматочных синехий, основанный на анализе персональных клинико-anamнестических, морфологических и иммуногистохимических параметров.

На основании полученных результатов сформулирован ряд практических рекомендаций: при обследовании пациенток репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями необходимо целенаправленно выявлять факторы риска рецидивирования (верифицированный хронический эндометрит,

рецидивирующий вагинит, хирургические аборт, миомэктоми, повторные РДВ). Для определения вероятности рецидивирования рекомендуется использовать разработанные математические модели, демонстрирующие высокую прогностическую ценность: модель на основе клинических анамнестических параметров (чувствительность 85,9%, специфичность 90,5%) и модель с использованием морфо-иммуногистохимических маркеров (чувствительность 85,7%, специфичность 82,8%).

В ходе гистероскопического исследования следует учитывать специфические маркеры, характерные для рецидивирующих синехий: атрофию эндометрия, частичную/полную облитерацию истмического отдела, микрополипы и диффузную гиперемию эндометрия. Для профилактики рецидивов рекомендуется применять разработанный комплексный метод лечения, включающий гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противовоспалительного барьерного геля, циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами.

Исследование убедительно доказало, что предложенный автором комплексный подход обеспечивает значимое ($p < 0,001$) снижение частоты рецидивов до 14% против 49% при использовании традиционных методов через 3 месяца наблюдения. Особую ценность представляют выявленные иммуногистохимические маркеры рецидивирования внутриматочных синехий (повышенная экспрессия CD138, CD56, MMP-9, TNF- α , TGF β 1 и CTGF), отражающие персистирующее воспаление и активацию профиброгенных факторов в патогенезе заболевания, что открывает новые перспективы для таргетной терапии и профилактики рецидивов данной патологии.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология:

п. 1. Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний;

п. 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и

профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний; п. 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику;

паспорту специальности 3.3.2. Патологическая анатомия:

п. 1. Распознавание и характеристика этиологических факторов, определяющих возникновение и развитие конкретных заболеваний (нозологических форм), на основании прижизненных и постмортальных патологоанатомических исследований клеток, тканей, органов и организма при использовании современных методических и технологических возможностей морфологии в сочетании с молекулярной биологией, молекулярной генетикой и эпигенетикой;

п. 2. Научный анализ патологических процессов, лежащих в основе заболевания, прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов;

п. 3. Исследование структурных, молекулярно-клеточных и молекулярно-генетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы), создание основ персонализированной патогенетической терапии и профилактики.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертационной работы подготовлено 15 публикаций, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и 3 статьи — в изданиях, цитируемых базой SCOPUS. Зарегистрирован 1 патент на изобретение.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:

1. Эффективность комплексного лечения внутриматочных синехий у пациенток репродуктивного возраста / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13, Спецвыпуск. — С. 30-36.
2. Морфологические предикторы рецидивирующих внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 3. — С. 26-32.
3. Факторы риска рецидивирования внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте / М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва, С.Я. Исмаилзаде // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, №2. — С. 65-67
4. Рецидивирующие внутриматочные синехии в репродуктивном возрасте. Гистероскопические предикторы / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, Спецвыпуск. — С. 48-54
5. Оразов, М.Р. Способ комплексного лечения внутриматочных синехий / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде [и соавт.] // Патент 2830460 С1 Российская Федерация; заявитель и патентообладатель. – № 2024101444 заявл. 22.01.2024; опубл. 19.11.2024.
6. Внутриматочные синехии: старая проблема, новый взгляд / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, №9. — С. 36-40.
7. Внутриматочные спайки: от патогенеза к эффективным технологиям преодоления / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, М.Б. Хамошина [и соавт.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, №5. — С. 72-80
8. Факторы риска рецидивов внутриматочных синехий женщин репродуктивного возраста / С.Я. Исмаилзаде // Актуальные вопросы современной науки и практики. "Научно-издательский центр "Вестник науки". – 2023. – С. 142-145.

9. Спаечная болезнь в рутинной практике гинеколога: предикция рисков и персонализация терапии / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов [и соавт.] // Женская клиника. – 2023. – № 1. – С. 16-25.

10. Факторы риска реализаций внутриматочных адгезий у женщин репродуктивного возраста / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде // Медицинский вестник Юга России. — 2022. — Т.13, №2. — С. 86–90.

11. Внутриматочные синехии и хронический эндометрит – есть ли причинно-следственная связь? / М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, С.Я. Исмаилзаде [и соавт.] // Гинекология. – 2022. – Т. 24, №2. — С. 144-149.

12. Внутриматочные синехии – возможности альтернативной терапии / С.Я. Исмаилзаде, М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва // Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии: матер. XVI Общерос. семинара. – Москва, 2022. – С. 33-34.

13. Эффективность лечения внутриматочных синехий у женщин репродуктивного возраста. Клинический случай / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, Л.М. Михалева, Е.С. Силантьева [и соавт.] // Гинекология. — 2021. — Т. 23, №5. — С. 435-440.

14. Прогнозирование рецидивирования внутриматочных синехий / М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва, С.Я. Исмаилзаде // Трудный пациент. – 2021. – Т.19, №7. — С. 13-15.

15. Эффективность противоспаечных гелей на основе гиалуроновой кислоты в противорецидивной терапии внутриматочных синехий / М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва, Е.С. Силантьева [и соавт.] // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19 №6. — С. 22-27.

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 Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы на тему «Прогнозирование и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте» 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 МИ РУДН.

Присутствовало на заседании 24 чел. Результаты голосования: «за» — 24 чел., «против» — 0 чел., «воздержалось» — 0 чел.

3 марта 2025 г., протокол № 7.

Председательствующий 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

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, Москва, Миклухо-Маклая, дом 6
Тел. 8 499 137-48-81