

"УТВЕРЖДАЮ"

И.о. первого проректора-проректора
по научной работе федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Российский
университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»



Ромашенко В.А. Ромашенко

» _____ 2024

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на основании решения, принятого на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН.

Диссертация Артеменко Юлии Сергеевны на тему «Прогнозирование и профилактика аномальных маточных кровотечений при ожирении в репродуктивном возрасте» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Артеменко Юлия Сергеевна, 1995 года рождения, гражданка Российской Федерации в 2018 году с отличием окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) с присуждением квалификации «Врач-лечебник» по специальности «Лечебное дело». С 2018 по 2021 год обучалась в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН.

С 2021 по 2024 год Артеменко Ю.С. проходила обучение в очной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. За время обучения в аспирантуре Артеменко Ю.С. являлась ответственным исполнителем и участником инициативной темы № 030145-0-000 «Разработка методики прогнозирования и профилактики аномальных маточных кровотечений при ожирении у женщин репродуктивного возраста», выполняемой на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. С октября 2023 года по срок окончания аспирантуры Артеменко Ю.С. является аспирантом полного дня (Программа развития РУДН «Приоритет-2030», Проект П08 «Развитие исследовательского потенциала аспирантов»).

Научный руководитель:

Хамошина Марина Борисовна – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 0368 выдано в 2024 году в «Российском университете дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Название диссертационного исследования было утверждено на заседании Учёного совета медицинского института РУДН 27 октября 2021 года, протокол № 3.

С 2021 года по март 2024 года работала в ООО "ЦЕНТР РЕПРОДУКЦИИ "ЛИНИЯ ЖИЗНИ" в должности врача акушера-гинеколога.

С мая 2023 года по настоящее время работает на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» в должности стажер-исследователь.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Артеменко Юлии Сергеевны является завершённой самостоятельной научно-квалифицированной работой, которая предлагает решение актуальной задачи: прогнозирование и профилактика аномальных маточных кровотечений при ожирении в репродуктивном возрасте.

На основе полученных результатов была разработана новая научная идея, которая дополняет современные представления о механизмах, приводящих к рецидивам аномальных маточных кровотечений при ожирении в репродуктивном возрасте. Это имеет большое значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, согласно Положению о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденному Ученым советом РУДН протокол УС-1 от 22.01.2024 г.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично сформулировал и обосновал цель и задачи, объект и предмет

исследования, разработал его дизайн и научную гипотезу. Диссертант принимал личное участие в обследовании всех пациенток, включенных в диссертационное исследование. Автор лично выкопировала данные из 632 медицинских карт пациенток на ретроспективном этапе. Самостоятельно проанализированы и изучены 159 медицинских карт пациенток (основная группа), удовлетворяющих критериям включения на проспективном этапе. Основная группа была стратифицирована на I группу (n=84), которую составили пациентки репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением (АМК) и ожирением и II группа (n=75), включающая пациенток репродуктивного возраста с АМК и нормальной массой тела. Группу генетического и морфологического контроля (n=59) представили пациентки репродуктивного возраста без АМК в анамнезе. Автор непосредственно участвовала в обследовании пациенток, которое включало сбор анамнеза, анкетирование, общий осмотр, специальное гинекологическое исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, интерпретация лабораторных данных, проводила взятие биологических материалов для исследования. Автор отвечал за достоверность всех первичных данных и осуществлял их анализ, а также интерпретировал полученные результаты. Автор лично сформулировал выводы, практические рекомендации и научные положения, результаты исследования были отражены в 15 публикациях, которые были размещены как в отечественных, так и международных научных журналах, в списке рекомендованных ВАК России и РУДН, а также включены в базу данных Scopus.

Степень достоверности и обоснованности результатов проведенного исследования

Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Степень достоверности

полученных результатов исследования достигнута за счет адекватного объема клинического материала и методов исследования, использования современных статистических методов обработки полученных результатов (программы StatTech v. 2.6.5 (номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, разработчик – ООО «Статех», Россия) и IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation)). Обоснованность результатов исследования подтверждается их успешным практическим использованием в клинической практике, публикациями основных положений диссертационного исследования в рецензируемых научных изданиях, в том числе из перечня рекомендуемых ВАК и РУДН, журналов для публикации материалов по кандидатским и докторским диссертациям, а также в изданиях, цитируемых в международной научной базе Scopus.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу гинекологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента Здравоохранения города Москвы», 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.

Научная новизна исследования.

Получены новые данные, дополняющие современную парадигму патогенетической роли ожирения в развитии АМК и их рецидивов. Определены основные звенья патогенеза АМК, обусловленного дисфункцией эндометрия (АМК-Е) на фоне ожирения: патологическая активация неоангиогенеза, дефект гипоксического ответа, замедление регенерации и восстановления ткани эндометрия.

Получены приоритетные данные, доказывающие взаимосвязь носительства полиморфных вариантов генов *eNOS T786C* и *VEGF-A C2578A* и риска рецидивов АМК в репродуктивном возрасте у женщин с ожирением.

Углублены существующие представления о патоморфологических и иммуногистохимических особенностях эндометрия у пациенток изучаемой когорты.

Впервые исследована экспрессия белка, обогащенного АТ-доменом взаимодействия 1A (ARID1a), а также маркеров ангиогенеза CD34+ и eNOS в эндометрии женщин с АМК-Е на фоне ожирения и у нормовесных, определена роль ангиогенного фактора в патогенезе АМК-Е при ожирении.

Принципиально обновлены имеющиеся сведения о факторах риска рецидивов АМК у женщин с ожирением, установлены клинико-анамнестические, молекулярно-генетические и иммуногистохимические предикторы их возникновения. На основании полученных данных разработаны математические модели для прогноза риска рецидивов АМК при ожирении в репродуктивном возрасте.

Теоретическая и практическая значимость.

В результате исследования существенно расширены и углублены представления о патогенезе АМК-Е у женщин с ожирением. Доказана взаимосвязь носительства генотипа *TC* по *eNOS T786C* и *CA* по *VEGF-A C2578A* с развитием рецидивов АМК у женщин с ожирением. Описаны иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с АМК-Е при ожирении.

Установлены патогенетически значимые взаимосвязи между клинико-анамнестическими, молекулярно-генетическими и иммуногистохимическими параметрами пациенток, показана роль этих параметров в формировании особенностей структуры причин и манифестации рецидивов АМК у женщин с ожирением.

Научно обоснован комплексный предиктивный подход к ведению пациенток с АМК и ожирением, который предполагает выделение групп риска рецидивов АМК, обоснование необходимости углубленного обследования и мониторингирования риска рецидивов АМК. Практическому здравоохранению

предложена персонифицированная модификация рутинного алгоритма ведения пациенток с ожирением, имеющих в анамнезе АМК, с использованием прогностических моделей.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Представленная Артеменко Ю.С. диссертационная работа является самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенных исследований достигнута поставленная цель – улучшить исходы лечения аномальных маточных кровотечений у пациенток репродуктивного возраста, страдающих ожирением, что соответствует пунктам 1, 4, 6 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 7 работ, вошли в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК и РUDН, а также 8 — в изданиях, цитируемых в международной научной базе Scopus, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:

1. Генетические маркеры ожирения и связанных с ним репродуктивных осложнений: современное состояние проблемы / Ю. С. Артеменко, М. Б. Хамошина, М. Р. Оразов, И. А. Муллина [и соавт.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9. – С: 48-55.

2. Гормонозависимые заболевания женской репродуктивной системы в эпоху COVID-19: quo vadis? / М. Б. Хамошина, И. С. Журавлева, Ю. С. Артеменко, Е. М. Дмитриева // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9. – С. 35-42.

3. Гиперплазия эндометрия - от патогенеза к эффективной терапии / М.Р. Оразов, М. Б. Хамошина, И. А. Муллина, Ю. С. Артеменко // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9. – С. 21-28.

4. Динамика структуры причин госпитализации в нековидный гинекологический стационар дои в период пандемии covid-19 / М. Б. Хамошина, О. А. Демина, А. Исмаилова, А. Ю. Артеменко [и соавт.] // Тезисы III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Отговские чтения». Издательство журнала StatusPraesens. – 2021. – С. 32-33.

5. Хронические аномальные маточные кровотечения на фоне субкомпенсации углеводного обмена у пациентки с сахарным диабетом и ожирением: описание клинического случая В сборнике: Сахарный диабет и ожирение - неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века / М. Б. Хамошина, О. А. Демина, Ю. С. Артеменко, Н. В. Петренко // Сборник тезисов IX (XXVIII) Национального диабетологического конгресса с международным участием. ОО «Российская ассоциация эндокринологов»; ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Москва. – 2022. – С. 199.

6. Особенности морфологии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями и ожирением // Ю. С. Артеменко, М. Б. Хамошина, О. А. Демина, Н. В. Петренко Тезисы IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Отговские чтения», Санкт-Петербург, 10–11 ноября 2022 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. – С. 5-6.

7. Ожирение у женщин: актуальные аспекты нарушений репродуктивного здоровья / Ю. С. Артеменко, М. Б. Хамошина, В. А. Рябова, З. В. Зюкина // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – С. 32-39.

8. Polycystic ovary syndrome and obesity: a modern paradigm / М. В. Khamoshina, Y. S. Artemenko, A. A. Bayramova, V. A. Ryabova [et. al.] // RUDN Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 26. – №4. – P. 382-395.

9. Патоморфологические особенности эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у пациенток репродуктивного возраста с ожирением / Ю. С. Артеменко, М. Б. Хамошина, О. А. Демина, Н. В. Петренко // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2023. – Т. 11. – Спецвыпуск. – С. 36-41.

10. Недостаточность витамина D и ω -3 жирных кислот при пролиферативных гинекологических заболеваниях: взгляд на проблему / М. Б. Хамошина, Е. М. Дмитриева, И. С. Журавлева, Ю. С. Артеменко [и соавт.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2023. – Т. 11. – Спецвыпуск. – С. 91-98.

11. Metabesity у женщин: долгосрочные последствия для здоровья / М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, И. А. Муллина [и соавт.] // *Доктор.Ру.* – 2023. – Т. 22. – № 1. – С.11-15.

12. Аномальные маточные кровотечения у пациенток с ожирением и полиморфизм генов eNOS, VEGF-A и HIF-1A / М. Б. Хамошина, Ю. С. Артеменко, М. М. Азова, Л. В. Цховребова [и соавт.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 5-11.

13. Предикторы рецидивирующего течения эндометриальной гиперплазии без атипии у женщин репродуктивного возраста / М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, Л. М. Михалева [и соавт.] // *Клинический разбор в общей медицине.* – 2023. – Т. 4. – № 9. – С. 16-20.

14. Рецидивирующая гиперплазия эндометрия без атипии: как не попасть в порочный круг? / М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, Е. Д. Долгов [и соавт.] // *Клинический разбор в общей медицине.* – 2023. – Т. 4. – № 9. – С. 21-30.

15. Гистероскопическая картина рецидивирующей эндометриальной гиперплазии без атипии у женщин репродуктивного возраста / В. Е. Радзинский, М. Р. Оразов, Л. М. Михалева М. Б. Хамошина [и соавт.] // *Акушерство и*

гинекология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12. – Спецвыпуск. – С. 55-58.

16. Патогенез АМК, обусловленных эндометриальной дисфункцией, у пациенток репродуктивного возраста с ожирением / Ю. С. Артеменко, М. Б. Хамошина // Тезисы IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Отговские чтения», Санкт-Петербург, 15–16 ноября 2023 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. – С. 30-31.

17. Аномальные маточные кровотечения и ожирение: современная парадигма / В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, М. Р. Оразов, Ю. С. Артеменко [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22. – № 6. – С. 54-64.

18. «Metabesity - патогенетические основы и возможности предикции» / М. Р. Оразов, В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, Е. Д. Долгов [и соавт.] // Гинекология. – 2023. – Т. 25. – № 4. – С. 416-423.

19. Роль ангиогенного фактора в развитии эндометриальной дисфункции у женщин репродуктивного возраста с аномальными маточными кровотечениями и ожирением / М. Б. Хамошина, Г. Х. Толибова, Т. Г. Траль, Ю. С. Артеменко // Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. – № 3. – С. 47-53.

Основные положения работы доложены, обсуждены и одобрены на: III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Отговские чтения» (Москва, 2021); IX (XXVIII) Национальном диабетологическом конгрессе с международным участием (Москва, 2022); IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Отговские чтения» (Москва, 2022); XVII Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: Версии и Контраверсии» (Сочи, 2023); The 30th European Congress on Obesity (Dublin, 2023); 15th Congress of the European Society of Gynecology, (Amsterdam, 2023); V Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов "Отговские чтения" (Москва,

2023, Диплом III место); V Международной научной конференции РУДН «Современные тенденции исследований в области пластической хирургии и эстетической медицины»; научно-практическая конференция «Здоровье трех поколений» (Новосибирск, 2024).

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

Диссертация Артеменко Юлии Сергеевны «Прогнозирование и профилактика аномальных маточных кровотечений при ожирении в репродуктивном возрасте» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании сотрудников кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. Присутствовало на заседании 37 человек. Результаты голосования: «за» – 37 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 16 от 27 июня 2024 года.

Председатель на заседании:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

В.Е. Радзинский

Секретарь:

доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН
кандидат медицинских наук

А.Н. Ахматова

Подпись профессора Радзинского В.Е. удостоверяю.
Ученый Секретарь Ученого совета МИ РУДН
кандидат фармацевтических наук, доцент



Т.В. Максимова

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