

"УТВЕРЖДАЮ"

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



А.А. Костин
10 2022

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН.

Диссертация Рамазановой Фатимы Умаровны на тему «Профилактика повторных репродуктивных потерь после неразвивающейся беременности» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Рамазанова Фатима Умаровна, 1992 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2015 году с отличием окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» с присуждением квалификации Врач по специальности «Лечебное дело», в 2017 году с отличием окончила ординатуру в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

С 2017 по 2020 гг. проходила обучение в очной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН.

С 16.02.2022 года по настоящее время работает в должности ассистента кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 1104 выдано в 2022 году Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель:

Хамошина Марина Борисовна – профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН 16 ноября 2017 года, протокол №3

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Профилактика повторных репродуктивных потерь после неразвивающейся беременности» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принято следующее заключение:

Диссертация Рамазановой Фатимы Умаровны является завершённой самостоятельной научно-квалифицированной работой, содержащей решение актуальной проблемы акушерства и гинекологии, заключающейся в повышении результативности профилактики повторных репродуктивных потерь при неразвивающейся беременности, путем разработки алгоритма профилактики и прогнозирования неразвивающейся беременности (НБ), 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 ФГАОУ ВО РУДН, утвержденного Ученым советом РУДН протокол №12 от 23.09.2019 г.

Личное участие соискателя в разработке проблемы

Автор лично сформулировал и обосновал цель и задачи, объект и предмет исследования, разработал его дизайн и рабочую гипотезу. Диссертант принимал личное участие в обследовании всех пациенток, включенных в диссертационное

исследование. Самостоятельно изучены и проанализированы 178 женщин (n=178), удовлетворявших критериям включения, которые поступили в ургентный гинекологический стационар (основная группа). В нее вошли пациенты с НБ (n=101). Основная группа была стратифицирована на I группу, которую составили пациентки с первой НБ (n=58) и II группу (n=43) — пациентки с повторными НБ (двумя и более в анамнезе). В контрольную группу вошли пациентки на сроке гестации 5-12 недель (n=77), которые при постановке на учет по беременности отвечали критериям включения. Автор непосредственно участвовала в обследовании пациенток, которое включало сбор анамнеза, общий осмотр, наружное и внутреннее акушерское исследование, анкетирование, ультразвуковое исследование органов малого таза, интерпритацию лабораторных данных, проводила взятие биологических материалов для исследования. Самостоятельно выполнила статистический анализ и интерпритацию данных, полученных на всех этапах исследования. 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 Рамазановой Фатимы Умаровны была выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры - «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом выборки обследованных и адекватным статистическим анализом первичной документации, данными лабораторного и молекулярно-генетического исследований. Все данные, полученные во время исследования, были закодированы и проведены через базу данных программы Microsoft Excel. Количественные выражались в форме числовых значений, качественные

зашифровали условными обозначениями. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе StatSoft®Inc, STATISTICA version 10 (США, серийный номер STA999K347156-W). Методы исследования, использованные в работе, адекватны поставленным задачам, современны и высокоинформативны.

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 изданиях, цитируемых в международной научной базе Scopus и Web of Science.

Новизна результатов проведенных исследований

Разработана новая научная идея, дополняющая современную концепцию ранних репродуктивных потерь при НБ, в том числе повторной. Дополнены сведения о факторах риска у пациенток с НБ в первом триместре гестации.

Получены приоритетные данные о роли тяжелого дефицита витамина D и гена *MTHFR 677 C> T*, а также дефицита витамина D и гена *VDR* в патогенезе НБ. Выявлены предикторы риска НБ как исхода гестации в первом триместре и разработана модель его математического прогноза.

Практическая значимость проведенных исследований

В результате исследования существенно расширены и углублены современные представления о патогенезе НБ и возможной роли в нем нарушений метаболизма холекальциферола.

Доказана взаимосвязь между низким сывороточным уровнем 25(OH)D и риском развития НБ в первом триместре гестации, высказана приоритетная гипотеза о возможной роли полиморфизмов рецептора витамина D и полиморфизма гена *MTR* в реализации этого риска. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных информативных лабораторных и генетических методов исследования.

Научно обоснован комплексный предиктивный подход к обследованию пациенток с НБ, предусматривающий выявление, коррекцию и профилактику

недостаточности витамина D на этапе преконцепции как управляемого фактора акушерского и перинатального риска. Практическому здравоохранению предложена модификация рутинного алгоритма ведения пациенток, имеющих в анамнезе НБ в первом триместре гестации.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Представленная Рамазановой Ф.У. диссертационная работа является самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенных исследований достигнута поставленная цель – повысить результативность профилактики повторных репродуктивных потерь при неразвивающейся беременности, что соответствует пунктам 3,4 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 8 работ, которые вошли в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК и РУДН (7), 3 – в изданиях, цитируемых международной научной базой Scopus, 2 в других журналах, 4 – тезиса, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Основные опубликованные работы по теме диссертации:

1. Vitamin D insufficiency as a risk factor for reproductive losses in miscarriage / V.E. Radzinsky, F. U Ramazanova, M. B Khamoshina, M. M Azova [et all] // Gynecological Endocrinology. – 2021. – Vol. 37, № sup1. – С. 8-12.
2. DNMT1 And DNMT3a gene polymorphisms and early pregnancy loss/ A. A. M. Ahmed, M. M. Azova, F. U. Ramazanova, O. B.Gigani // Russian Journal of Genetics. – 2020. – Vol. 56. – № 3. – С. 379-382.
3. Dyslipidemia as Predictor of Missed Miscarriage / A.A. Orazmuradov, S.G. Morozov, A.N. Akhmatova, Kh. Haddad [et all] // International Journal of Biomedicine. - H. International Medical Research and Development Corporation. – 2021.– Vol. 11. №4. С. 418-421.

4. Прогестерон: спорные вопросы терапии и профилактики невынашивания и недонашивания беременности / В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, М. С. Тулупова, К.Ф.К. Дамирова [и др.] //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2019. – № Приложение 3 (25). – С. 74-82.
5. Витамин D и его рецепторы в патогенезе акушерских осложнений: современный взгляд на проблему / Ф. У. Рамазанова, М. Б. Хамошина, О. О. Гигани, М. С. Тулупова //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2020. – Т. 8. – № 3 (29). – С. 75-80.
6. Генетические аспекты патогенеза неразвивающейся беременности: роль витамина D и его рецепторов (обзор литературы) / Ф. У. Рамазанова, М. Б. Хамошина, М.М. Азова, А.А.А. Махюп [и др.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2021. – Т. 9. – № 3 (33). – С. 39-45.
7. Метаболические особенности пациенток с неразвивающейся беременностью / Х. Халид, А. А. Оразмурадов, С. Г. Морозов, А. Н. Ахматова, А. М. Лопатин [и др.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2021. – Т. 9. – № Приложение 3 (33). – С. 30-34.
8. Органические кислоты и их метаболиты в прогнозировании перспектив восстановления фертильности после перенесенной неразвивающейся беременности / И. М. Ордянец, О.К. Молчанова, С.С. Барабашева, Ф.У. Рамазанова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2020. – Т. 8. – № Приложение 3 (29). – С. 50-54.
9. Роль колекальциферола в патогенезе синдрома поликистозных яичников / Т.Сафи, М. Р Оразов, С.Ю. Калинин, Ф.У. Рамазанова // Трудный пациент. – 2020. – Т. 18. – № 10. – С. 50-54.
- 10.Ранние репродуктивные потери и COVID-19: реалии и перспективы / М.Б. Хамошина, И. Аннагул, Ф.У. Рамазанова, С. Кыртиков [и др.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2021. – Т. 9. – № Приложение 3 (33). – С. 43-47.
- 11.Роль полиморфных локусов VDR rs10735810, MTHFR rs1801131, MTHFR rs1801133, MTR rs1805087, MTRR rs1801394, VEGFA rs3025039 в патогенезе

- неразвивающейся беременности: проспективное когортное исследование / Ф. У. Рамазанова, В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, М.М. Азова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – Т. 29. – № 3. – С. 46-61.
12. Ассоциация полиморфизма T657C гена SYCP3 с потерей беременности на ранних сроках у женщин русской национальности / А.А. Ахмед, Ф.У. Рамазанова, О.Б. Гигани, М.М. Азова // Медицинская генетика. – 2019. – Т. 18. – № 12. – С. 21-24.
13. Предусмотреть все сценарии. Что должна включать качественная прегравидарная подготовка? Информационный бюллетень / М.Б. Хамошина, Тулупова М.С., Бебнева Т.Н., Епишкина-Минина А.А. [и др.] // Редакция журнала StatusPraesens. – 2022. С. 18.
14. К вопросу о возможности прогнозирования риска неразвивающейся беременности в I триместре гестации / Ф.У. Рамазанова, М.Б. Хамошина, О.А. Раевская, Е.Ю. Алейникова // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». – 2022. – С. 47-48.
15. Недостаточность витамина D как фактор риска репродуктивных потерь при неразвивающейся беременности / Ф.У. Рамазанова, М.Б. Хамошина, М.С. Тулупова, О.А. Раевская. // Тезисы XV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и VIII Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». – 2021. – С. 115-116.
16. Недостаточность витамина D как предиктор неудачи при неразвивающейся беременности / Ф.У. Рамазанова, М.Б. Хамошина, А.А. Оразмурадов, О.А. Демина // Тезисы III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения». – 2021. – С. 22-23.
17. Динамика структуры причин госпитализации в нековидный гинекологический стационар до и в период пандемии COVID-19 / М.Б. Хамошина, О.А. Демина, А. Исмаилова, Ю.С. Артеменко [и др.] // Тезисы III

Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения». – 2021. – С. 32-33.

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на: IV Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2018); VII, VIII Общероссийских конгрессах с международным участием «Ранние сроки беременности: от прегравидарной подготовки к здоровой гестации. Проблемы ВРТ» (Москва, 2019; 2021); V Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: сибирские чтения» (Новосибирск, 2020); XIV Региональном научно-образовательном Форуме «Мать и Дитя» и Пленуме Правления РОАГ (Москва, 2021); Российском научно-практическом конгрессе "Гинекологическая эндокринология в возрастном аспекте: проблемы и решения" (Москва, 2021); VII Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: Весенние контраверсии» (Москва, 2022).

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено. Полная проверка показала, что оригинальный текст, за исключением корректных заимствований, в проверяемом документе составляет 90%, оставшимся 10% соответствуют использованные ссылки на литературные источники, часто повторяющиеся устойчивые выражения, наименования учреждений, термины, цитирование текста, выдержки из документов и т.п.

Диссертационная работа Рамазановой Фатимы Умаровны на тему «Профилактика повторных репродуктивных потерь после неразвивающейся беременности» 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» – нет, «воздержалось» – нет.


Протокол № 20 от 29 июня 2021 года.

Председатель заседания:
Заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии с курсом перинатологии
Медицинского института РУДН
Член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

В.Е. Радзинский

Секретарь:
доцент кафедры акушерства и
гинекологии с курсом перинатологии
Медицинского института РУДН
кандидат медицинских наук

А.Н.Ахматова

Подпись профессора Радзинского  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» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
117189, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6
Телефон: 8 (495) 434-53-00
www.rudn.ru