

Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Согоян Нелли Серёжаевны на тему «Прогнозирование рисков развития и рецидивирования миомы матки после реконструктивно-пластических операций у пациенток репродуктивного возраста с использованием молекулярно-генетических методов исследования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представления о рецидивировании миомы матки, а также о возможности применения генетических маркеров в прогнозировании развития и рецидивирования заболевания и определении объема оперативного вмешательства;

предложена оригинальная научная гипотеза возможности применения генетического исследования тканей миоматозных узлов, а также аликвот крови с использованием ПЦР в режиме реального времени в прогнозировании рецидива миомы матки;

доказана перспективность использования анализа генетического профиля плазмы крови и миоматозных узлов в прогнозировании развития и рецидивирования миомы матки;

введены новые понятия, такие как кандидатные гены и генетические маркеры, позволяющие прогнозировать риск развития и рецидивирования миомы матки у больных репродуктивного периода, что легло в основу определения критериев высокого риска рецидива заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в оптимизацию тактики ведения пациенток с миомой матки;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс высокоинформативных методов инструментальной и лабораторной

диагностики, включающих возможность оценки клинических факторов риска, генетического профиля тканей для обоснования дифференциальной тактики ведения пациенток;

изложены доказательства прогностической способности генетических маркеров в качестве предикторов развития и рецидивирования миомы матки;

раскрыты и выявлены новые проблемы, связанные с поиском новых неинвазивных маркеров миомы матки и ее рецидивов;

изучены причинно-следственные связи рецидивирования миомы матки, факторы риска на основании анамнестических данных, особенности повторных реконструктивно-пластических операций;

проведена модернизация существующих алгоритмов обследования и ведения пациенток репродуктивного периода с миомой матки.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена технология оценки прогностических маркеров, характеризующаяся высокой диагностической точностью прогнозирования развития и рецидивирования миомы матки и позволяющая сформировать группу пациенток высокого риска по повторному возникновению заболевания. Данная система внедрена в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России;

определены перспективы практического использования предложенных генетических маркеров в прогнозировании развития и рецидивирования миомы матки, определении объема оперативного вмешательства;

создана система практических рекомендаций и алгоритм для оптимизации тактики ведения пациенток репродуктивного периода с миомой матки;

представлены методические рекомендации и критерии высокого риска рецидива миомы матки у больных репродуктивного возраста на основании клинико-анамнестических данных, выявленных генетических маркеров.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методик. ДНК выделяли из образцов крови и тканей миоматозных узлов с помощью набора QIAAMP DNA Mini (Qiagen, США) в

соответствии с инструкциями производителя. Сканирование связи SNP с целым геномом проводили с использованием массивов SNP 6.0 для всего генома человека (Thermo fisher, США), состоящих примерно из 906 600 однонуклеотидных полиморфизмов. После окрашивания и промывки с помощью GeneChip Fluidics Station 450 массивы сканировали с помощью 3000 7G-сканера. Полученные данные были проанализированы с помощью программного обеспечения Genotyping Console (GTC) (версия 4.1.4.840). Отобранные SNP были проанализированы путем индивидуального генотипирования большего набора образцов. После выбора "перспективного" SNP для каждого полиморфизма был создан набор специфических праймеров и все образцы были амплифицированы и секвенированы с помощью генетического анализатора ABI PRISM 3130 (Applied Biosystems, США). Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе данных пациенток с рецидивом миомы матки, а также на анализе результатов практической деятельности отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России;

использованы сравнения авторских данных, полученных в результате исследования и данных полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлены совпадения полученных результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (N. Mäkinen *et al.*, 2011; N. S. Osinovskaya *et al.*, 2016; P. Mittal, 2015).

использованы современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистические значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и статистических программ IBM SPSS Statistics V22 (США).

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, составлении дизайна исследования, методологической структуры, определении цели и задач. Автор осуществлял обследование пациенток, участвовал в оперативном лечении в качестве ассистента и хирурга, проводил послеоперационное лечение и динамическое наблюдение за больными. Выполнял забор биологического материала для исследования, проводил подготовку материала для генетического исследования. Проводил статистическую обработку и интерпретацию полученных данных. Оформлял и представлял материалы в виде статей и научных докладов.

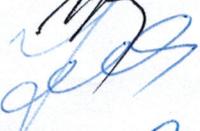
Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения, подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

Доктор медицинских наук, профессор


Г.Е. Чернуха

Доктор медицинских наук, профессор


Т.А. Федорова

Доктор медицинских наук, доцент


Е.Л.Яроцкая