

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.28, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/287-2023

решение ДСУ от 12 февраля 2024 года, протокол № 3

О присуждении Алиевой Фидан Тарлан кызы, гражданке Азербайджанской Республики ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах» по специальностям 3.1.4 Акушерство и гинекология принята к защите 18 декабря 2023 года (протокол заседания № 43/2) диссертационным советом 208.001.28 созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.22).

Алиева Фидан Тарлан кызы, 24 ноября 1995 года рождения, в 2018 году соискатель окончила государственное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году Алиева Фидан Тарлан кызы окончила очную аспирантуру на кафедре акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Алиева Фидан Тарлан кызы в настоящее время не работает.

Диссертация на тему «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология выполнена на кафедре акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Брюнин Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Доброхотова Юлия Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра акушерства и гинекологии, заведующий кафедрой

Оразов Мекан Рахимбердыевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-

исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором **Шукиной Натальей Алексеевной**, главным научным сотрудником отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром, врачом высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология» и утвержденной доктором медицинских наук, профессором, директором Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» **Петрухиным Василием Алексеевичем**, указала, что диссертационная работа Алиевой Фидан Тарлан кызы на тему «Прогностическое значение современных методов исследования при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, является научно-квалификационной работой, в которой были содержится решение научной задачи по прогнозированию и ранней диагностике патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах, диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алиева Фидан Тарлан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,5 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России,

в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 3 иные публикации; 5 публикаций в сборниках материалов международных и Всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Диагностическая значимость трансформирующего фактора роста-β1, фактора некроза опухоли-α и гликоделина А при патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, А.П. Алексанкин [и др.] // **Российский вестник акушера-гинеколога**. - 2022. - № 4. - С. 25-30. [Scopus].

2. Алиева, Ф.Т. Особенности патологии эндометрия в пременопаузальном периоде / **Ф.Т. Алиева**, Д. В. Брюнин // **Лечащий врач**. - 2022. - Т. 25. - № 12. - С. 41-43.

3. Клинико-морфологические особенности патологии эндометрия в пременопаузальном периоде / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, Н.Б. Парамонова [и др.] // **Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева**. - 2022. - Т. 9. - № 4. - С. 213-219.

4. Алиева, Ф.Т. Особенности клинических проявлений и ультразвукового исследования органов репродуктивной системы при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, Фарах Т. Алиева // **Медицинские новости**. - 2021. - Т. 326. - № 11. - С. 82-84.

5. Алиева, Ф.Т. Особенности изменения уровня гормонов при патологии эндометрия в постменопаузальном периоде / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, Фарах Т. Алиева // **Вестник современной клинической медицины**. - 2021. - Т. 14. - № 5. - С. 18-21.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Тимохиной Елены Владимировны - доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерства и гинекология), профессора кафедры акушерства, гинекологии и

перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Федорова Антона Андреевича - доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерства и гинекология), профессора кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского;

Султановой Саадат Гасан кызы - доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии № 1 Азербайджанского Медицинского Университета.

Отзывы положительные, критических моментов не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются специалистами в данной области, имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области обосновывается тем, что одной из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю данной диссертации, а сотрудники являются специалистами имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны современные методы прогнозирования и диагностики патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах

предложено проводить регистрацию усредненных спектров методом поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния (ПУРР) в плазме крови, определение трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) и гликоделина А

(ГДА) в плазме крови в пременопаузальном периоде и экспрессии гена фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в тканях эндометрия в постменопаузальном периоде с целью прогнозирования и диагностики патологии эндометрия

доказано снижение уровня ТФР- β 1 и повышение уровня ГДА в плазме крови в совокупности с усредненными спектрами поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния в плазме крови являются прогностическими критериями риска развития патологии эндометрия в пременопаузальном периоде, наличие характерных спектров поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния в плазме крови и увеличение экспрессии гена ФНО- α в тканях эндометрия является методом диагностики патологии эндометрия в постменопаузальном периоде.

введен алгоритм обследования пациенток с целью прогнозирования и ранней диагностики патологических процессов эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны прогностическая и диагностическая ценность метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния в плазме крови как скринингового неинвазивного экспресс метода, значимость уровней ТФР- β 1 и ГДА в плазме крови и экспрессии гена ФНО- α в тканях эндометрия при патологии эндометрия у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов исследования, включающий проведение Рамановской спектроскопии, определение биомаркеров, результаты которых соответствовали морфологической картине патологии эндометрия в исследуемых периодах

изложены положения, согласно которым экспресс метод поверхностно-усиленное Рамановское рассеяние плазмы крови позволяет с высокой точностью прогнозировать и диагностировать патологии эндометрия, что дает основание рекомендовать данный метод в качестве скрининга при обследовании пациенток в пре- и постменопаузальном периодах

раскрыты прогностические и диагностические критерии патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах

изучены особенности изменений показателей ТФР- β 1 и ГДА в плазме крови и уровней экспрессии генов ТФР- β 1 и ФНО- α в тканях эндометрия, гистологического исследования соскоба эндометрия, впервые были изучены усредненные спектры поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния в плазме крови у пациенток в пре- и постменопаузальном периодах

проведена модернизация подхода к оценке результатов комплексного обследования пациенток в пре- и постменопаузальном периодах

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны методы прогнозирования и ранней диагностики патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах и внедрены в клиническую практику гинекологического отделения с операционными клиниками акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева Сеченовского Центра Материнства и Детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также результаты научного исследования и его основные рекомендации включены в учебный процесс для студентов, клинических ординаторов, аспирантов кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

определены перспективы практического использования указанного подхода в стационарах с отделением оперативной гинекологии

создана система практических рекомендаций по тактике ведения пациенток в пре- и постменопаузальном периодах

представлен алгоритм обследования пациенток с целью прогнозирования и диагностики патологии эндометрия в пре- и постменопаузальном периодах

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория выполненного исследования построена на глубоком анализе

отечественной и зарубежной литературы, представленной по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время теоретическими и практическими данными по теме работы (Гилевич-Родкина И.В. и др., 2019; Доброхотова Ю.Э., 2018; Кобаидзе Е.Г. и др., 2022; Chen H. et al., 2022; Ellis P.E. et al., 2020)

идея базируется на обобщении мирового опыта, анализе теоретических трудов в области современной гинекологии (Леваков С.А. и др., 2018; Осипова А.Д. и др., 2019; Cheong M.L. et al. 2019; Kocsevaska A. et al., 2022; Gale K. et al., 2019; Daga S. et al., 2019)

использованы сравнения результатов полученных автором с данными научных исследований отечественных и зарубежных авторов

установлено качественное совпадение авторских данных, представленных в независимых источниках по данной тематике

результаты, основаны на достаточном объеме исследований. Изучено и проанализировано 202 источника литературы: 57 отечественных и 145 зарубежных. Проведено комплексное обследование 171 пациентки

результаты получены с помощью сертифицированных оборудования: эндоскопической аппаратуры фирмы «Karl Storz» (Германия); ультразвуковое исследование осуществляли на ультразвуковом аппарате “Voluson E8 General Electric” (США); гормональное исследование на автоматическом иммунохимическом анализаторе ADVIA Centaur CP; ТФР-β1 проводили с использованием набора Sea124Hu ТФР-β1 Cloud-Clone Corp., США (DB100B), а ИФА ГДА выполняли с использованием набора «АМГФ-Фертитест М», Диатех-ЭМ, Россия в соответствии с инструкциями производителя; образцы эндометрия деградировали, гомогенизировали и выделяли общую РНК используя коммерческий набор Прота-НК (ДНК-Технология, Россия), обратнотранскриптазную реакцию проводили с использованием коммерческого набора Реверта-Л (ИнтерЛабСервис, Россия), согласно инструкции фирмы-производителя; ПЦР в режиме реального времени проводили с использованием прибора Амплификатор детектирующий ДТлайт (ДНК-Технология, Россия), в

детектирующем усилителе ДТ-96 (ДНК-технология, Россия) с использованием готовой смеси для ПЦР qPCRmix-HSSYBR (Евроген, Россия) и со специфичными праймерами (Евроген, Россия) для выбранных генов; Анализ спектральных характеристик анализируемой коллоидной среды проводили на экспериментальном стенде, состоящем из спектрометрической системы (RamanLife RL785, ООО «ФОТОН-БИО», Черноголовка, Россия) на основе ПЗС-детектора и микроскопа (ADF U300, ADF, Китай).

использованы современные методики сбора, обработки и статистического анализа информации с помощью компьютерной программы “Statgraph”; результаты молекулярно-биологического исследования - Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc.); полученные данные поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния, будучи по своей сути многомерными и многопараметрными, анализировались с использованием метода дискриминантного анализа посредством проекции на латентные структуры (PLS-DA, Partial Least-Squares Discriminant Analysis).

Личный вклад соискателя состоит в:

определении направления работы, постановке цели и задач, разработке плана исследования, самостоятельно произведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Автором лично произведен отбор и обследование всех пациенток, интраоперационный забор биоматериалов, с применением необходимого оборудования проводил центрифугирование и фиксацию, а также дальнейшую транспортировку. Самостоятельно проведен библиографический поиск и анализ литературных источников по теме исследования. Все результаты проведенного исследования подвергались тщательному анализу и статистической обработке. Автором по результатам исследования опубликовано 11 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского

Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 3 иные публикации по результатам исследования, 1 из которых опубликована в Азербайджанском медицинском журнале «Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии»; 5 публикаций в сборниках материалов международных и Всероссийских научных конференций.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени научных работах, в которых изложены основные фундаментальные и прикладные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года предъявляемых к кандидатским диссертациям, а диссертант Алиева Фидан Тарлан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Алиева Фидан Тарлан кызы дала исчерпывающие ответы на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 12 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение за прогнозирование и раннюю диагностику патологии эндометрия современными методами исследования в пре- и постменопаузальном периодах, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства, гинекологии и педиатрии, присудить Алиевой Фидан Тарлан кызы ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекологи, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени 15, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Семиков Василий Иванович

«13» февраля 2024 года