

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.016.03
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. ЕВДОКИМОВА МЗ РФ) ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от **23 июня 2021 года №17** о присуждении **Гаража Яне Борисовне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Наружный генитальный эндометриоз: роль экспрессии генов в ранней диагностике и прогнозировании рецидива» по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» (медицинские науки), принята к защите **24 марта 2021 года (протокол № 9b)** диссертационным советом 21.2.016.03 на базе ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова МЗ РФ (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1), утвержденным приказом Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России №105/нк от 11 апреля 2012 года.

Гаража Яна Борисовна, 1993 года рождения.

В 2015 году окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации соискатель ученой степени Гаража Яна Борисовна с 1 сентября 2017 года по 31 августа 2020 года обучалась в очной аспирантуре на кафедре репродуктивной медицины и хирургии

факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа выполнена на кафедре репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 12 декабря 2016 года по настоящее время работает в ООО «Эндометрикс» в должности генерального директора.

Научный руководитель:

Адамян Лейла Вагоевна – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации), заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования.

Научный консультант:

Акуленко Лариса Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации), заведующая кафедрой медицинской генетики лечебного факультета.

Официальные оппоненты:

Ярмолинская Мария Игоревна – доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»), руководитель отдела эндокринологии репродукции.

Мальшикина Анна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации), директор.

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 заключении, подписанном главным научным сотрудником отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром, доктором медицинских наук, профессором Щукиной Натальей Алексеевной и утвержденном директором, доктором медицинских наук, профессором Петрухиным Василием Алексеевичем, указало, что диссертационная работа Гаража Я.Б. является законченным научно-исследовательским трудом, в котором предложено новое решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – оптимизация диагностики наружного генитального эндометриоза и прогнозирования рецидива данного заболевания после оперативного лечения на основании определения экспрессии генов и степени активации внутриклеточных сигнальных путей в образце эндометрия. Диссертация полностью соответствует требованиям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года с изменениями и дополнениями, утвержденными Постановлением

Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а ее автор Гаража Я.Б. достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

Соискатель имеет **15** опубликованных работ общим объемом **5,9 печатного листа** (154 страницы), в том числе **5** статей в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Авторский вклад составляет 80 %.

В изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б. Молекулярные аспекты патогенеза эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21, №2. – С. 66-77.
2. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б. Биомаркеры эндометриоза – современные тенденции // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, №1. – С. 57-62.
3. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Осипова А.А. Сравнительная характеристика эутопического эндометрия при эндометриозе и в отсутствие данного заболевания // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, №3. – С. 10-15.
4. Азнаурова Я.Б., Петров И.В., Сунцова М.В., Гаража А.В., Буздин А.А., Адамян Л.В. Взаимосвязь экспрессии генов и степени активации сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, №4. – С. 13-21.
5. Адамян Л.В., Осипова А.А., Азнаурова Я.Б., Сонова М.М., Петров И.В., Сунцова М.В., Буздин А.А. Анализ экспрессии генов и активации сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с наружным генитальным эндометриозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, №1. – С. 6-10.

В других изданиях:

6. Aznaurova Y.B. Interconnection between eutopic and ectopic endometrium on gene expression and signalling pathways levels / Aznaurova Y.B., Garazha A.V., Buzdin A.A., Adamyan L.V. // Abstracts from the ISGE World Congress, Gynecological Endocrinology. – 2016. – V. 32, №1. – P. 86.
7. Aznaurova Y.B. Interconnection between eutopic and ectopic endometrium on signaling pathways level / Aznaurova Y.B., Garazha A.V., Adamyan L.V., Buzdin A.A., Stepanian A.A. // Supplement to the Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2016. – V. 23, №7. – P. 24.
8. Азнаурова Я.Б., Гаража А.В., Буздин А.А., Адамян Л.В. Корреляция степени активации внутриклеточных сигнальных путей в эу- и эктопическом эндометрии // Материалы XI Международного конгресса по репродуктивной медицине. – 2017. – С. 24-25.
9. Азнаурова Я.Б., Сунцова М.В., Аракелян А.С., Буздин А.А., Адамян Л.В. Анализ активности сигнальных путей в эу- и эктопическом эндометрии // Материалы XXX Юбилейного международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – 2017. – С. 145-146.
10. Aznaurova Y.B. The similarity of the eutopic and ectopic endometrium in transcriptomic profiles / Aznaurova Y.B., Garazha A.V., Adamyan L.V., Buzdin A.A., Stepanian A.A. // Supplement to the Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2017. – V. 24, №7. – P. 15.
11. Азнаурова Я.Б., Сунцова М.В., Аракелян А.С., Буздин А.А., Адамян Л.В. Анализ транскриптомного профиля и активности сигнальных путей в эутопическом и эктопическом эндометрии пациенток с эндометриозом // Материалы XII Международного конгресса по репродуктивной медицине. – 2018. – С. 129-130.
12. Азнаурова Я.Б., Сунцова М.В., Буздин А.А., Адамян Л.В. Сравнительная характеристика транскриптомного профиля

- эутопического и эктопического эндометрия // Материалы XXXI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – 2018. – С. 9-10.
13. Aznaurova Y.B. Molecular signature of endometrial samples from women with and without endometriosis / Aznaurova Y.B., Adamyan L.V., Garazha A.V., Buzdin A.A., Stepanian A.A. // Supplement to the Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2018. – V. 25, №7. – P. 74.
14. Aznaurova Y.B. Gene Expression Signature in Diagnosis of Endometriosis / Aznaurova Y.B., Adamyan L.V., Stepanian A.A., Garazha A.V., Buzdin A.A. // Supplement to the Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2019. – V. 26, №7. – P. 4-5.
15. Aznaurova Y.B. Validation of Five Gene Expression Signature for Diagnosis of Endometriosis / Aznaurova Y.B., Adamyan L.V., Stepanian A.A., Nikitin D.M., Garazha A.V., Buzdin A.A. // Supplement to the Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2020. – V. 27, №7. – P. 7.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Д.м.н., профессора **Доброхотовой Юлии Эдуардовны**, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Д.м.н., профессора **Зинченко Рены Абульфазовны**, заместителя директора федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными учеными в области акушерства и гинекологии, имеющими публикации, относящиеся к направлению диссертационной работы, и давшие на это свое согласие. Выбор ведущей организации обосновывается известными достижениями в области акушерства и гинекологии и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены клинические факторы риска рецидивирования наружного генитального эндометриоза после хирургического лечения: III/IV стадия НГЭ, сумма баллов по классификации r-AFS > 46;

оценены уровень экспрессия генов и степень активации внутриклеточных сигнальных путей в образцах эутопического и эктопического эндометрия пациенток с эндометриозом и в образцах эндометрия пациенток, не имеющих данного заболевания;

установлена высокая степень корреляции между показателями экспрессии генов и активации внутриклеточных сигнальных путей в образцах эутопического и эктопического эндометрия пациенток с наружным генитальным эндометриозом;

определена молекулярно-генетическая характеристика эндометрия при наружном генитальном эндометриозе – генная подпись, включающая 5 генов (LMNA, KDM6B, CIC, PER1, PDPF);

доказано, что выявленная генная подпись достоверно различает образцы эндометрия пациенток с эндометриозом и женщин, не имеющих данного заболевания;

установлено, что повышение экспрессии генов PSMB2, EXOSC6 OGFOD1, снижение экспрессии гена TANC1, а также высокая степень активации сигнального пути Cellular-Apoptosis-Pathway-Gene-Expression-FLIP-CIAP2-

BFL1-BCL2-via-NFKB2 в образце эутопического эндометрия характерны для пациенток с наружным генитальным эндометриозом, у которых выявлен рецидив заболевания в течение двух лет после хирургического лечения;

значение полученных соискателем результатов исследования для практики заключается в обосновании целесообразности использования молекулярно-генетического исследования образца эндометрия для ранней диагностики наружного генитального эндометриоза и прогнозирования рецидивов после хирургического лечения, что может способствовать своевременному выявлению данного заболевания и оптимизации тактики ведения пациенток;

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

идея базируется на анализе и обобщении опыта других исследователей;

использованы литературные данные, представляющие собой научные предпосылки для выполнения настоящего исследования;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора материала для исследования и современные методы статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором лично разработан дизайн исследования, изучены и проанализированы литературные данные, сформирована исследуемая выборка пациенток и собран первичный материал для исследования. Автор непосредственно участвовала в обследовании и ведении пациенток, включенных в исследование; проведении биоинформатического анализа данных РНК-секвенирования исследуемых биологических образцов, статистической обработке и интерпретации полученных результатов. Автором лично подготовлены научные публикации по теме исследования, оформлены диссертация и автореферат.

На заседании 23 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Гаража Яне Борисовне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.01- «Акушерство и гинекология», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

Диссертационного совета 21.2.016.03
при ФГБОУ ВО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь

Диссертационного совета 21.2.016.03
при ФГБОУ ВО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ
доктор медицинских наук, профессор



И.Б. Манухин


Л.В. Акуленко

25 июня 2021 года