



УТВЕРЖДАЮ»

Ректор КРСУ

Академик НАН КР **В.И. Нифальев**

В.И. Нифальев
« 21 » *ноября* 2022 г.

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА №4

Совместного заседания кафедры онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета им Б.Н.Ельцина, с участием кафедры внутренних болезней Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева

от 17.11.22г

ПРИСУСТВОВАЛИ:

Камарли З.П., д.м.н., профессор 14.01.12; Анкудинова С.А. д.м.н., профессор 14.01.12 ; Макимбетов Э.К. д.м.н., профессор 14.01.12., Аралбаев Р.Т. д.м.н., профессор 14.01.12; Султангазиева Б.Б. д.м.н., профессор 14.01.12; Макиева К.Б. д.м.н. 14.01.12; Букуев Н.М. д.м.н. 14.01.12; Усенова А.А. к.м.н., доцент 14.01.12; Туманбаев А.М. к.м.н., доцент 14.01.12; ординаторы и аспиранты.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Обсуждение диссертационной работы Юсуфовой М.А. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Роль генов биотрансформации в развитии рака репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности» по специальности 14.01.12 – онкология. В период подготовки диссертации соискатель Юсуфова Молтур Анваровна проходила аспирантуру на кафедре онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета. С 2009г по 2015гг. училась в Кыргызско – Российском Славянском университете имени Б.Н. Ельцина. С 2015г по 2017гг прошла ординатуру по специальности «онколгия» в Кыргызско – Российском Славянском университете имени Б.Н. Ельцина. С 2021 года работает в Кыргызско – Российском Славянском Университете имени Б.Н. Ельцина преподавателем.

Научный руководитель Макимбетов Эмиль Кожошевич д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета им Б.Н. Ельцина.

2. Утвердить дополнительную программу кандидатского минимума.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Слово предоставляется аспирантке Юсуфовой М.А. для изложения основных положений диссертации, вам даны 20 минут для доклада.

Заслушали доклад Юсуфовой М.А. (20 минут).

В докладе изложены основные положения работы. Доклад прилагается.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Будут ли вопросы к соискателю?

Вопросы:

к.м.н., доцент Туманбаев А.М.

Какие имеются новшества в вашей диссертации?

Ответ соискателя:

Глубокоуважаемый, Арстанбек Муктарбекович!

- 1) Впервые в Кыргызстане определена роль полиморфизмов GSTM1/rs3 66631, GSTP1/rs1695 и GSTT1/rs17856199 в генезе РШМ.
- 2) Впервые охарактеризована связь исследуемых полиморфизмов с некоторыми клинико-морфологическими характеристиками опухоли.
- 3) Впервые определено влияние обозначенных генотипов на развитие РШМ в кыргызской этнической группе, что может быть впоследствии использовано для профилактики и ранней диагностики заболевания.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Арстанбек Муктарбекович, вы удовлетворены ответами соискателя?

к.м.н., доцент Арстанбек Муктарбекович - да, вполне.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Будут ли еще вопросы к соискателю?

д.м.н., профессор Анкудинова С.А.

Скажите, пожалуйста, где и как проводилась ваша диагностика, какая аппаратура использовалась?

Ответ соискателя:

Глубокоуважаемая, Светлана Александровна!

Исследование проведено по типу «случай/контроль». В исследование включено 191 женщин кыргызской национальности. Из них 95 женщин с гистологически верифицированным диагнозом рак шейки матки.

В группу сравнения (контроль) вошли 96 условно здоровых женщин, которые на момент забора крови не имели онкологической патологии в анамнезе и не состояли в родстве с пациентами из основной группы.

Средний возраст женщин составлял - $45,9 \pm 8,8$ лет.

Группа женщин с онкологическими заболеваниями в период 2014-2016 гг. находилась на стационарном лечении в отделении гинекологии Национального центра онкологии и гематологии министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Всем пациентам были проведены общеклинические, гинекологические, цитоморфологические и лабораторные методы исследования, рекомендованные клиническим руководством по ведению пациентов с РШМ, утвержденным Министерством здравоохранения Кыргызской Республики.

Все участники исследования подписали форму информированного согласия, план исследования был одобрен Локальным этическим комитетом НИИ Молекулярной биологии и медицины г. Бишкек Кыргызской Республики (протокол No. IMBM/IEC / 04-13/987 от 28.09.2015).

После разъяснительной беседы и добровольного согласия в письменной форме у всех обследуемых пациентов сделан забор 5 мл венозной крови для проведения молекулярно-генетических исследований. Для сбора периферической крови использовались пробирки BD Vacutainer K2E.

ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови пациентов. Выделение ДНК проводили стандартным методом фенол-хлороформной экстракции. После лизирования эритроцитов буфером, содержащим сахарозу, MgCl₂ (5mM), тритон X-100 (1 %), трис HCl (ЮшМ), лейкоциты осаждали центрифугированием 40 мин при 7000 об./мин. Лейкоциты лизировали додецил сульфатом натрия (SDS), деградацию белков осуществляли протеинкиназой. Депротенинизацию лизата осуществляли добавлением равного объема смеси фенол, смесь фенол/хлороформ и хлороформа с последующим центрифугированием при 10000 g 10 минут. После центрифугирования отбирали водную фазу и повторяли процедуру депротенинизации 2-3 раза. ДНК осаждали преципитацией с использованием 4M NaCl и холодного 96% этанола. ДНК промывали 70% спиртом дважды, затем сушили при комнатной температуре. После высушивания ДНК растворяли в деионизированной воде. ДНК хранили в низкотемпературном морозильнике при минус 86 градусов.

(ПЦР-ПДРФ)

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Светлана Александровна, вы удовлетворены ответом соискателя?

Д.м.н, профессор Анкудинова С.А. - да.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Будут ли еще вопросы к соискателю?

д.м.н. Букуев Н.М.

Скажите, пожалуйста, какая практическая значимость вашей работы?

Ответ соискателя:

Глубокоуважаемый Нурбек Медетбекович!

Практическая значимость заключается в том, что

- 1) результаты молекулярно-генетических исследований рекомендуются к использованию при подготовке студентов высших учебных заведений биологического и медицинского профиля, а также в учреждениях здравоохранения и академических лабораториях молекулярно-

генетической направленности при формировании групп риска рака шейки матки.

- 2) Метод поможет выявлять группы высокого онкологического риска, проводить профилактические мероприятия в этих группах и, таким образом, существенно снижать заболеваемость.
- 3) Полученные результаты работы могут внести вклад в создание «генетической карты» рака шейки матки в кыргызской популяции и послужить дальнейшему изучению молекулярно-генетического разнообразия опухоли, ведь насчитывается множество генов предрасположенности к раку шейки матки. Более того, некоторые из этих изученных генов могут в дальнейшем стать новой мишенью для терапевтического воздействия.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Нурбек Медетбекович, вы удовлетворены ответом соискателя? к.м.н. Букуев Н.М. - да, спасибо.

Председатель: проф. Камарли З.П.

Есть ли еще желающие задать вопросы?

К.м.н., доцент Усенова А.А.

Скажите пожалуйста какие статистические методы исследования были использованы в вашей работе?

Ответ соискателя:

Глубокоуважаемая Асель Абдымомунова!

Для всех женщин, составивших основную группу (пациенты с РШМ) и группу сравнения (контроль), были определены частоты носительства аллелей и генотипов и проведено сравнение распределения частот генотипов на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (Hardy Weinberg equilibrium, HWE). Анализ ассоциации генотипов с риском развития заболевания проводился путем вычисления показателя отношения шансов (ОШ) для аллелей каждого анализируемого полиморфного варианта (с расчетом 95% ДИ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием SPSS v.20.0 (IBM, США) и GraphPad Prism v 5.0.

Анализ межгенных взаимодействий проводился биоинформатическим методом многофакторного сокращения размерности (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR) с использованием размещенного в открытом доступе (англ. open-source software) ПО MDR v.3.0.2. (<http://www.multifactor dimensionality reduction.org/>). В процессе моделирования были использованы строгие настройки поиска конфигурации модели, которые позволили однозначно дифференцировать наличие/отсутствие статистически значимых эффектов: количество атрибутов - от 1 до p (где p - количество переменных в модели); воспроизводимость модели - 100; анализ топ-моделей - 1000; поиск

конфигурации модели - всесторонний; метод сравнения - точный тест Фишера; классификация ячеек - неклассифицированные. Математической базой данной программы является непараметрический кластерный анализ для обнаружения и описания нелинейного типа взаимодействия между дискретными генетическими атрибутами.

Желающих нет. Вопросов достаточно. Слово предоставляется рецензентам.

Выступление рецензентов:

1. Анкудинова С.А. доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, (рецензия прилагается).

Ответ рецензенту: Глубокоуважаемая Светлана Александровна! Приношу Вам огромную благодарность за рецензирование работы. Все Ваши замечания будут учтены и исправлены.

2. Туманбаев А. М. кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, (рецензия прилагается).

Ответ рецензенту: Глубокоуважаемый Арстанбек Мухтарбекович! Благодарю Вас за рецензирование моей работы. Все Ваши замечания будут учтены и исправлены.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Кто желает выступить по поводу данной работы?

Выступил д.м.н., профессор Макимбетов Э.К.:

Данная работа очень актуальна на сегодняшний день, так как впервые разработаны современные методики молекулярно-генетической диагностики опухолей женской репродуктивной системы. Рак шейки матки является третьим по распространенности злокачественным новообразованием у женщин во всем мире. Результаты молекулярно-генетических исследований рекомендуются к применению. Исследование представляет и научный интерес так как могут быть созданы предпосылки к созданию генетического атласа при разных видах рака, в том числе опухолей женской репродуктивной сферы.

Работа вызывает серьезный научно-практический интерес и после исправления сделанных рецензентами замечаний может быть представлена к защите в специализированном совете.

Заключительное слово председателя доктора медицинских наук, профессора Камарли З.П.

Мы заслушали очень интересный доклад. Работа, безусловно, очень актуальная, хорошо оформлена. На мой взгляд, необходимо усилить научно-

практическое значение. Диссертационная работа выполнена на высоком уровне и является самостоятельным законченным научным исследованием. Автору рекомендуется пересмотреть выводы исследования диссертационной работы. Других замечаний нет.

Диссертационная работа Юсуфовой М. А. посвящена актуальной проблеме, положительно оценивается и после внесения согласованных с рецензентами дополнений в текст диссертационной работы, может быть представлена к официальной защите по специальности 14.01.12.

«онкология»

Конкретное участие автора в получении научных результатов.

Все научные результаты, содержащиеся в диссертации, получены автором лично и представляют собой законченное научное исследование.

Степень новизны полученных результатов.

1. Впервые в Кыргызстане определена роль полиморфизмов GSTM1/rs366631, GSTP1/rs1695 и GSTT1/rs17856199 в генезе РШМ.
2. Впервые охарактеризована связь исследуемых полиморфизмов с некоторыми клинико-морфологическими характеристиками опухоли.
3. Впервые определено влияние обозначенных генотипов на развитие РШМ в кыргызской этнической группе, что может быть впоследствии использовано для профилактики и ранней диагностики заболевания

Практическая значимость работы.

1) Метод поможет выявлять группы высокого онкологического риска, проводить профилактические мероприятия в этих группах и, таким образом, существенно снижать заболеваемость.

2) Полученные результаты работы могут внести вклад в создание «генетической карты» рака шейки матки в кыргызской популяции и послужить дальнейшему изучению молекулярно-генетического разнообразия опухоли, ведь насчитывается множество генов предрасположенности к раку шейки матки. Более того, некоторые из этих изученных генов могут в дальнейшем стать новой мишенью для терапевтического воздействия

3) Результаты молекулярно-генетических исследований рекомендуются к использованию при подготовке студентов высших учебных заведений биологического и медицинского профиля, а также в учреждениях здравоохранения и академических лабораториях молекулярно-генетической направленности при формировании групп риска рака шейки матки

По теме исследования автором опубликованы следующие работы:

- I. Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях.
1.Макиева К.Б., Султангазиева Б.Б., Зайырбекова Н.А., Султангазиева (Юсуфова) М.А., Доолоталиева Ч.С., Кайтаев М.Х. Анализ заболеваемости и смертности рака молочной железы и рака шейки матки в Кыргызстане. Вестник

- Кыргызско-Российского Славянского университета. 2018. Т. 18. № 6. С. 51-54. <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/6/642>.
2. Юсуфова М.А., Макимбетов Э.К. Эпигенетика рака шейки матки (обзор литературы). Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2020. № 2. С. 79-84.
3. Букуев Н.М., Султангазиева Б.Б., Макимбетов Э.К., Токтоналиева А., Юсуфова М.А. Тренды заболеваемости раком шейки матки в Кыргызской Республике. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. № 4-2 (55). С. 135-138. <http://intjournal.ru/wp-content/uploads/2021/08/Bukuev2.pdf>
4. Букуев Н.М., Юсуфова М.А., Султангазиева Б.Б., Макиева К.Б., Токтоналиева А.Н., Турдиев Н.А. Статистика онкогинекологических заболеваний в Кыргызской Республике. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2021. Т. 21. № 9. С. 32-36. <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/169/7047>
5. Исакова Ж.Т., Кипень В.Н., Юсуфова М.А., Айтбаев К.А., Букуев Н.М.. Вклад вариантов генов семейства глутатионтрансфераз GSTM1, GSTP1, GSTT1 в формирование предрасположенности к раку шейки матки у женщин кыргызской национальности. // Вопросы онкологии. 2022, Том 68, № 6. С. 805-813. <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/1515/1474>

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Давайте перейдем ко второму вопросу повестки дня.

Слово предоставляется Анкудинова С.А. доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина на кафедре онкологии и лучевой терапии Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина

Д.м.н., профессор Анкудинова С.А. представила разработанную дополнительную программу кандидатского минимума.

Содержание дополнительной программы кандидатского минимума

Программа содержит разделы онкологии, посвященной раку шейки матки. Классификация рака шейки матки. Методика обследования больных с раком шейки матки. Эпидемиологические аспекты рака шейки матки. Перечень диагностических мероприятий для выявления рака шейки матки. Этиология и канцерогенез рака шейки матки. Диагностика и дифференциальная диагностика. Лечебная тактика. Методы лечения. Осложнение течения рака шейки матки.

Перечень вопросов дополнительной программы кандидатского экзамена

1. Рак шейки матки. Эпидемиология, заболеваемость и смертность.
2. Этиология рака шейки матки.

3. Предрак и фоновые заболевания, которые могут привести к раку шейки матки?
4. Патологическая анатомия рака шейки матки.
5. Варианты локализации рака шейки матки.
6. Пути метастазирования.
7. Есть ли какие-то возможности избежать рака шейки матки?
8. Каковы основные симптомы, на которые обязательно надо обратить внимание?
9. Диагностика рака шейки матки. Возможности ранней диагностики.
10. Насколько быстро прогрессирующим является рак шейки матки?
11. Часто появляются новые виды лечения рака?
12. Какие могут быть варианты хирургического вмешательства?
13. Какой хирургический вариант выбрать? Почему?
14. Какие принципы радикального и паллиативного лечения рака шейки матки?
15. Какие осложнения могут быть при раке шейки матки?
16. Доказана ли роль ВПЧ 16 и 18 типов в развитии рака шейки матки?
17. Какие есть основные факторы способствующие росту заболеваемости раком шейки матки?
18. Роль GSTM1/rs366631, GSTP1/rs1695 и GSTT1/rs17856199 в развитии РШМ?
19. Каким способом выделяли ДНК для молекулярно-генетического исследования?
20. Какие возрастные группы были в вашем исследовании?
21. Сколько человек вошли в группу контроля (сравнения)?
22. Проводится ли данный вид исследования в лабораториях Национального центра онкологии?
23. Какова связь размера опухоли с онкомаркерами SCC и РЭА?
24. Какую взаимосвязь имеют онкомаркеры РЭА и SCC с ВПЧ 16 и 18 типов?
25. Какие общеклинические исследования проводились у пациентов в вашем исследовании?

Заключение:

1. Диссертационная работа Юсуфовой М.А. на тему: «Роль генов биотрансформации в развитии рака репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности» является самостоятельным научным исследованием. Диссертация посвящена актуальной теме, имеет важное научно-практическое значение и соответствует требованиям НАК предъявляемых к кандидатской диссертациям и после внесения необходимых дополнений и исправлений рекомендуется к защите в диссертационном совете по специальности 14.01.12 — онкология.

2. Утвердить дополнительную программу кандидатского минимума.

Председатель: д.м.н., профессор Камарли З.П.

Предлагаю по двум вопросам повестки дня провести открытое голосование.

-Кто за? Против? Воздержавшиеся?

Присутствовали на заседании – 13 чел.

Результаты голосования: «за» - 13 чел., «против» - _0_ чел., «воздержалось» - _0_ чел.

Протокол №_4_ от « 17 » __11__ «2022»

Председатель:

доктор мед. наук, профессор



Камарли З.П.

Секретарь

преподаватель

кафедры онкологии и лучевой терапии

Исаева М.А.

