

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0507U000673

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-12-2007

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дубініна Владлена Геннадіївна
2. Dubinina Vladlena Gennadiyivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.01

Назва наукової спеціальності: Акушерство та гінекологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-12-2007

Спеціальність за освітою: 7.110101

Місце роботи здобувача: Одеський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: 65082, Україна, м. Одеса, пров. Валіховський, 2

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.613.02

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Одеський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: 65082, Україна, м. Одеса, пров. Валіховський, 2

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.48

Тема дисертації:

1. Прогнозування і рання діагностика пухлинних захворювань ендометрія.
2. Prognosis and early diagnosis of tumorous diseases of the endometrium.

Реферат:

1. Представлена робота присвячена підвищенню ефективності індивідуальної профілактики і прогнозування виникнення пухлинних захворювань ендометрія у жінок зі спадковою детермінацією і хворих з верифікованою патологією ендометрія та формуванню теоретичної бази для впровадження молекулярно-генетичних методів як фундаменту моделі загальної системи ранньої діагностики і профілактики онкозахворювань. Виявлені порушення на генетичному, хромосомному, тканинному та системному рівнях дали можливість розглядати пухлинні захворювання ендометрія як дизрегуляційну патологію, а вперше запропоновані доклінічні діагностичні критерії їх розвитку (фрагільні сайти, мікросателітна нестабільність, індекс пухлинної реактивності, активність тканинної NO-синтази, стан рецепторного апарату ендометрія) поглиблюють уявлення про механізми канцерогенезу і можуть використовуватися в спеціалізованих клінічних закладах. Єдиною можливістю індивідуального прогнозування виникнення і варіанта розвитку пухлинних захворювань ендометрія є розробка і впровадження ДНК-біочипа, що включає гени, зацікавлені у формуванні та розвитку пухлинної патології ендометрія.

2. The presented work deals with increase of efficacy of individual prevention and prognosis of development of tumorous diseases of the endometrium in women with hereditary determination and patients with verified pathology of the endometrium and formation of the theoretical base for introduction of molecular-genetic methods as a foundation of the model of the general system of early diagnosis and prevention of oncological diseases. It is established that the most influential risk factors of development and progressing of tumorous pathology of the endometrium are considered to be metabolism disturbance, complicated genealogical history, trauma of the uterine mucous membrane in the past history as well as dysfunction of the system "pituitary-ovaries-thyroid-uterine". There is high or moderate activity of NO-synthase in the endometrium of practically healthy women while activity of this enzyme is weak and trace in most cases in hyperplastic processes of the endometrium; it is trace or practically absent in atypical hyperplasia of the endometrium and cancer of the uterine body. Expression of estradiol receptors in the mucous membrane of the uterine body in the patients of reproductive age is reliably reducing ($p < 0.05$) in progressing of the tumorous process from the norm to atypical hyperplasia of the endometrium. Expression of progesterone receptors in the endometrium tissue of the patients of reproductive age is reliably reducing ($p < 0.05$) during progressing of the tumorous process from the norm to atypical hyperplasia of the endometrium. Changes in the system of cellular immunity in different tumorous transformation of the endometrium do not give characteristic distinctions and do not reflect severity of the disease but correlations of fractions of immunocompetent cells are significant for evaluation of the disease prognosis. The proposed index of tumour-specific reactivity (ITSR) is a quotient of division the percentage content of natural killers (NK) and T-cells (in the numerator) and percentage contents of T_H (in the denominator). The comparative analysis of the immune response in patients with tumorous diseases of the endometrium showed that ITSR average meaning in a group of patients with tumors statistically reliably ($p = 0.0053$) exceeded ITSR for a group of the examined patients who did not have a diagnosed tumor. A group of patients with oncological pathology have average relative contents of cells with the phenotype CD3+CD8+ (T-suppressors/cytotoxic cells) and general percentage of lymphocytes exceeding the same indices for patients with non-oncologic profile and patients of the control group. The presence of endometrium tumor correlated with increased amount of NK-cells in blood and reduction of relative content of T_H compared with control. In group of patients with the complicated family oncologic anamnesis the uterine cancer incidence rate is reliably (15.8 %) higher than the tumorous pathology of another localization incidence rate. The level of spontaneous chromosome aberrations in patients with the glandular hyperplasia is reliably lower (7.1 %) than in patients with atypical hyperplasia (29.9 %) and adenocarcinoma of the endometrium (26.5 %). On the ground of the carried out research of metaphase plates of peripheral blood lymphocytes of patients with different types of tumorous transformation 30 sites of chromosome fragility were revealed. There were found four sites of fragility 1q2.5-4.1; 2q2.4-31; 4q1.5; 5q1.4 in the chromosome apparatus of patients with atypical hyperplasia and adenocarcinoma of the endometrium both with complicated family oncologic history and without it while one site 17q2.2 was only in patients with complicated family oncologic history that was evidence of genetic determination and polygenic nature of tumorous pathology of the endometrium. The molecular-genetic studies give evidence of changes in the groups of oncogenes, genes-suppressors, genes of steroid receptors and steroid genesis and genes of the detoxication system. The comparative analysis of sanogenetic profile of patients with atypical hyperplasia and adenocarcinoma of the endometrium did not reveal reliable discrepancies between the groups. The sanogenetic profile of practically healthy women was reliably ($p < 0.05$) higher than that in other studied groups. There were revealed disturbances at the genetic chromosome, tissue and systemic levels that gave a possibility to consider tumorous diseases of the endometrium as dysregulation pathology, and proposed preclinical diagnostic criteria of their development (fragile sites, microsatellite instability, index of tumour reactivity, activity of NO-synthase, state of the receptor apparatus of the endometrium). They deepen conceptions of cancerogenesis mechanism and may be applied in specialized clinical institutions. The only possibility of individual prognosis of occurrence and development variant of the tumorous process of the endometrium is application of DNA-biochip that combines all possible genes that effect the occurrence and development of tumorous of the endometrium.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Запорожан Валерій Миколайович,

2. Zaporozhan Valerij Mykolajovych,

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маркін Леонід Борисович

2. Маркін Леонід Борисович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вовк Іраїда Борисівна

2. Вовк Іраїда Борисівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Камінський В'ячеслав Володимирович

2. Камінський В'ячеслав Володимирович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Шлапак І.П.

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Шлапак І.П.

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.