

“УТВЕРЖДАЮ”

Директор ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук, профессор

Петрухин В.А.



2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Межлумовой Натальи Арсеновны на тему «Повышение эффективности методов диагностики и прогнозирования течения различных форм наружного генитального эндометриоза на основании определения молекулярных маркеров», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

На сегодняшний день эндометриоз является важной медицинской проблемой и имеет большую социально-демографическую значимость в системе здравоохранения большинства стран мира. В последние годы наметилась четкая тенденция роста заболеваемости. Высокая частота генитального эндометриоза, достигающая среди женщин репродуктивного возраста 40%, а по данным лапароскопии у страдающих бесплодием неясного генеза — 60%, придает обсуждаемой проблеме не только медицинскую, но и социальную значимость.

Наружный генитальный эндометриоз является не только распространенной, но и одной из самых тяжелых форм гинекологической патологии, приводящей к значительным нарушениям репродуктивной и менструальной функции, инвалидизации больных при стойком болевом синдроме, нарушению функции смежных органов, снижению работоспособности и качества жизни. Обсуждая отдельные теории патогенеза, удовлетворяющие генез наружного генитального эндометриоза, следует признать, что ни одна из них не раскрывала основной патогенетический механизм развития этого заболевания, а также его рецидивов. В

работе выявлено, что молекулярные маркеры: малые РНК и их белки-мишени могут играть ключевую роль в патогенезе и в развитии рецидивов заболевания. В связи с этим, исследование, выполненное Межлумовой Н.А., посвященное повышению эффективности методов диагностики и прогнозирования течения эндометриоза на основании определения значения микроРНК и их белков-мишеней в качестве патогенетических и диагностических маркеров различных форм наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста, является новым и перспективным направлением современной медицины, а тема диссертации – актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На основании проведенного исследования были выявлены клиничко-анамнестические показатели, отражающие высокий риск развития эндометриоза, среди которых наиболее значимыми являются наследственная предрасположенность и наличие отягощенного преморбидного фона в виде воспалительных заболеваний в анамнезе.

После оперативного лечения по поводу эндометриоза частота наступления беременности, как самопроизвольной, так и в результате применения методов вспомогательных репродуктивных технологий, выше у женщин, которым выполняли иссечение очагов ретроцервикального эндометриоза – 17 (81%) пациенток из 21, в случае удаления эндометриоидных кист – 13 (42%) из 31. Беременность наступила у 52% женщин с бесплодием, обратившихся за оперативным лечением по поводу эндометриоза.

В исследовании впервые выявлено присутствие представителей класса пивиРНК в тканях эктопического эндометрия при эндометриозе, а также показана их дифференциальная экспрессия.

В результате анализа экспрессии микроРНК в тканях эктопического и аутопического эндометрия представлена и научно обоснована целесообразность и актуальность определения молекулярных маркеров. Полученные данные позволяют расширить представления о патогенезе эндометриоза и установить возможные молекулярные мишени для терапевтического воздействия.

Повышение экспрессии miR-143-3p, miR-106b-5p и miR-1-3p в аутопическом

эндометрии у женщин, страдающих эндометриозом в перспективе может иметь практическое применение, поскольку соскоб слизистой матки является малоинвазивной процедурой, а анализ маркерных РНК может служить дополнительным методом диагностики эндометриоза.

У больных с последующим рецидивом заболевания установлено изменение экспрессии белков статмин-1, кальпонин-1, аннексин-А4 и белка теплового шока А2 в стромальных клетках эндометриоидных кист яичника, что позволяет рассматривать данные белки в качестве потенциальных прогностических маркеров рецидива.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и клиническом материале в соответствии с поставленными задачами (I группа – 55 пациенток с эндометриоидными кистами яичников, II группа – 45 пациенток с ретроцервикальным эндометриозом, группу контроля составили 30 пациенток без эндометриоза, прооперированные по поводу трубно-перитонеального фактора бесплодия).

Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет математической обработки материала параметрическими и непараметрическими методами. Для оценки межгрупповых различий применяли критерий χ^2 Пирсона и отношение шансов с доверительным интервалом 95%. Различия между статистическими величинами считались достоверными при $p < 0,05$.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформулированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Межлумовой Натальи Арсеновны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение.

По результатам проведенного исследования установлено, что у женщин с наследственной предрасположенностью к развитию эндометриоза и наличием отягощенного преморбидного фона в виде воспалительных заболеваний в анамнезе повышен риск развития эндометриоза.

Изучение ближайших и отдаленных результатов лечения показало высокую эффективность оперативного лечения, что подтверждается большой частотой наступления беременности, в том числе самопроизвольной и в результате применения методов вспомогательных репродуктивных технологий, а также низкой частотой развития рецидивов.

Показано, что проведение комплексного исследования молекулярных характеристик в тканях эндометрия позволит осуществить более тщательный клиничко-лабораторный контроль за течением заболевания. Мониторинг предложенных параметров позволит своевременно направлять пациенток для оперативного вмешательства и оценивать эффективность проводимого лечения.

По теме диссертации опубликовано 4 работы, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, посвященных обзору литературы, описанию материалов и методов исследования, результатам собственных наблюдений, обсуждению полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 9 рисунками. Библиографический указатель содержит 299 источников, из них 55 – отечественных и 244 – зарубежных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертационной работы Межлумовой Натальи Арсеновны внедрены в работу гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Для малоинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза в эндометрии целесообразно определять экспрессию miR-143-3p, miR-106b-5p и miR-1-3p, что позволит повысить эффективность диагностики наружного

генитального эндометриоза, выявить заболевание на ранней стадии и своевременно осуществить лечение.

В качестве прогностических маркеров рецидива эндометриоза можно использовать белки: статмин-1, кальпонин-1, аннексин-А4 и белка теплового шока А2.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, а также в ходе работы лечебных медицинских учреждений. Основные результаты исследования, проведенного Межлумовой Н.А., имеют важное значение для практического здравоохранения, а их внедрение повысит эффективность диагностики и прогнозирования течения наружного генитального эндометриоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Межлумовой Натальи Арсеновны на тему «Повышение эффективности методов диагностики и прогнозирования течения различных форм наружного генитального эндометриоза на основании определения молекулярных маркеров», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача акушерства и гинекологии – совершенствование тактики ведения больных наружным генитальным эндометриозом репродуктивного возраста на основании определения молекулярных маркеров для повышения эффективности методов диагностики и прогнозирования течения эндометриоза.

Диссертационная работа Межлумовой Натальи Арсеновны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Межлумовой Натальи Арсеновны на тему «Повышение эффективности методов диагностики и прогнозирования течения различных форм наружного генитального эндометриоза на основании определения молекулярных маркеров» обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

« 19 » 10 2020 года (протокол № 24)

Руководитель отделения репродуктологии
ГБУЗ МО «Московский областной
Научно-исследовательский
Институт акушерства и гинекологии
Член-корреспондент РАН,
Доктор медицинских наук,
Профессор

Краснопольская Ксения Владиславовна

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А
guzmoniiag@gmail.com

Подпись член-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Краснопольской Ксении Владиславовны «заверяю»:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский
областной научно-
исследовательский институт
акушерства и гинекологии,
доктор медицинских наук

Краснопольская Ирина Георгиевна

« _____ » 2020 года

