

Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации 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.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представления о патогенезе наружного генитального эндометриоза, представлены данные для оптимизации диагностики и прогнозирования развития наружного генитального эндометриоза на основе изучения клинико-anamнестических характеристик, оценки экспрессии мРНК в тканях эктопического и эутопического эндометрия, а также получены новые данные, позволяющие прогнозировать развитие рецидива заболевания;

предложена оригинальная научная гипотеза, в основе которой лежит суждение, что определение экспрессии микроРНК в эутопическом эндометрии методом высокопроизводительного секвенирования и ПЦР в реальном времени не зависимо от фазы менструального цикла позволяет достичь максимальной точности диагностики наружного генитального эндометриоза в когорте пациенток с данным заболеванием, а также о функциональном значении микроРНК и пивиРНК в патогенезе наружного генитального эндометриоза;

доказана зависимость развития наружного генитального эндометриоза с наличием преморбидного фона в виде перенесенных воспалительных заболеваний

и отягощенного семейного анамнеза, также доказана перспективность выполнения биопсии эндометрия для малоинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза и выявления белков в стромальных клетках эктопического эндометрия для прогнозирования рецидива заболевания;

введены новые понятия о диагностической ценности определения экспрессии мРНК в эндометрии методом высокопроизводительного секвенирования у женщин с наружным генитальным эндометриозом, которые легли в основу разработанного алгоритма диагностики эндометриоза, позволяющего выявить заболевание на ранней стадии, своевременно назначить лечение и предотвратить возникновение рецидивов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о повышении эффективности методов диагностики и прогнозирования развития наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых высокоинформативных методов инструментальной и лабораторной диагностики, включающих исследование экспрессии малых РНК с помощью высокопроизводительного секвенирования и методом ОТ-ПЦР в реальном времени, протеомное исследование состава белков стромальных клеток эндометрия проводили методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии;

изложены доказательства целесообразности исследования экспрессии малых РНК и их белков-мишеней в тканях эктопического и эндометриоза у пациенток с наружным генитальным эндометриозом, в качестве патогенетических и диагностических маркеров данного заболевания;

раскрыты и выявлены новые проблемы, связанные с поиском новых неинвазивных маркеров наружного генитального эндометриоза и его рецидивов;

изучены причинно-следственные связи развития наружного генитального эндометриоза, факторы риска на основании анамнестических данных, а также показана и изучена зависимость экспрессии микроРНК от локализации очагов и фазы менструального цикла;

проведена модернизация существующих алгоритмов обследования и ведения пациенток репродуктивного периода с наружным генитальным эндометриозом.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена технология выявления молекулярных маркеров, характеризующаяся высокой диагностической точностью и позволяющая выявлять наружный генитальный эндометриоз на доклиническом этапе. Данная система внедрена в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России;

определены перспективы практического использования предложенных молекулярных маркеров для диагностики различных форм наружного генитального эндометриоза, определения тактики послеоперационного ведения в зависимости от вероятности рецидивирования заболевания;

создана система практических рекомендаций по диагностике и ведению женщин с наружным генитальным эндометриозом;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию результатов исследования, позволяющих расширить представления о патогенезе наружного генитального эндометриоза, его клинических проявлениях, об экспрессии малых РНК в эктопическом и эутопическом эндометрии у данной когорты пациенток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современным методик. Экспрессию малых РНК оценивали с использованием высокопроизводительного секвенирования нового поколения на платформе Illumina (NextSeq) и методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Протеомное исследование состава белков стромальных клеток эндометрия проводили методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. Обработку данных транскриптомного и протеомного профилирования проводили при помощи биоинформационных программных пакетов и баз данных. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

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

идея базируется на анализе практических данных пациенток с наружным генитальным эндометриозом, а также на анализе результатов практической деятельности отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России;

использованы сравнения авторских данных, полученных в результате исследования и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлены совпадения полученных результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Marí-Alexandre J. et al., 2018; Yang R. et al., 2017; Ibrahim S.A. et al., 2014);

использованы современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки, позволяющие четко сформировать группы и выявить статистически значимые

различия. Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и статистических программ StatSoft Statistica V10, IBM SPSS Statistics V22 и R V3.5.

Личный вклад соискателя состоит в:


непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, составлении дизайна исследования, методологической структуры, определении цели и задач. Автор осуществлял обследование пациенток, участвовал в оперативном лечении в качестве ассистента и хирурга, проводил послеоперационное лечение и динамическое наблюдение за больными. Автором непосредственно проведен сбор и обработка биологического материала, а также подготовка гистологических материалов для секвенирования мРНК. Проводил статистическую обработку и интерпретацию полученных данных. Оформлял и представлял материалы в виде статей и научных докладов.

Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения, подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

Председатель комиссии:

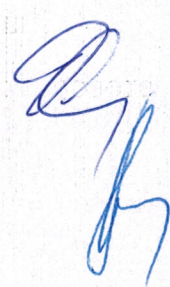
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор



Уварова Е.В.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, доцент



Яроцкая Е.Л.

доктор медицинских наук, доцент

Солопова А.Е.