

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
Московский государственный
медико-стоматологического университет
имени А.И. Евдокимова
Минздрава России, д.м.н. профессор
Н.И.Крихели
_____ 2022г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Мелкумян Арики Гагиковны на тему «Глубокий инфильтративный эндометриоз: диагностическое значение иммунологических нарушений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Мелкумян Арики Гагиковны посвящена актуальной проблеме гинекологии - изучению иммунологических нарушений при распространенных формах наружного генитального эндометриоза. Особое внимание в диссертационном исследовании уделено изучению аутоантител при глубоком инфильтративном эндометриозе, а также определению диагностической значимости определения аутоантител. Охарактеризованы различия и установлены комплексные изменения цитокинов, хемокинов и ростовых факторов в эутопическом и эктопическом эндометрии при глубоком инфильтративном эндометриозе.

Патофизиология эндометриоза, несмотря на значительное число исследований, до конца не изучена. Распространенность заболевания варьирует от нескольких до более, чем у 10% женщин репродуктивного возраста. Заболевание характеризуется формированием синдрома хронической тазовой боли, нарушений репродуктивной функции, которые в наибольшей степени выражены при глубоком инфильтративном эндометриозе.

В многочисленных исследованиях продемонстрирована комплексная и определяющая роль многочисленных иммунных нарушений в патогенезе эндометриоза, установлена взаимосвязь ряда нарушений врожденного и приобретенного иммунитета и клинических проявлений при разных формах и стадиях заболевания. В то же время вопросы сопряженного изменения выработки цитокинов, хемокинов и факторов роста в гетеротопических очагах, наличие различий между эутопическим и эктопическим эндометрием, между эутопическим эндометрием у женщин с эндометриозом и без эндометриоза могут внести существенный вклад в понимание патогенеза заболевания.

Имеются исследования о нарушении выработки аутоантител при эндометриозе. В то же время данных о профиле аутоантител и их значениях при глубоком инфильтративном эндометриозе нет. Аутоантитела к эндометриальным и мембранным белкам, играющим значимую роль в патогенезе заболевания, а также аутоантитела к гормонам могут различаться у пациентов с эндометриозом и здоровых женщин. В этой связи представляется чрезвычайно актуальным вопрос о характеристике аутоантител при этой форме заболевания и определение диагностического значения указанных аутоантител при разных формах распространенного наружного генитального эндометриоза. Разработка новых диагностических подходов позволила бы усовершенствовать возможности как своевременной диагностики, так и оптимизировать ведение пациенток с эндометриозом.

Научная и практическая ценность диссертации

Автором проведено изучение клинико-анамнестических данных и лабораторных параметров с учетом роли аутоиммунных антител у пациентов с глубоким инфильтративным эндометриозом. Автором показано, что глубокий инфильтративный эндометриоз характеризуется длительным течением заболевания, высокой частотой рецидивирования, неспецифичностью симптомов. При этом тазовая боль является наиболее значимым проявлением глубокого инфильтративного эндометриоза.

Впервые в работе охарактеризован спектр аутоантител при распространенных формах наружного генитального эндометриоза. У женщин с наружным генитальным эндометриозом установлено, что частота выявления ряда аутоантител и их уровень характеризуются существенными изменениями при эндометриозе. В работе установлено, что наибольшей диагностической значимостью при диагностике глубокого инфильтративного эндометриоза обладают IgM-антитела к тропомиозину-3, ХГЧ и эстрадиолу. Диагностическая значимость существенно повышается при определении комбинации указанных антител.

Определена диагностическая значимость отдельных аутоантител и их комбинации при распространенных формах эндометриоза с поражением и без поражения яичника. При поражении яичника имеют место значимо более высокие уровни IgG-антител к прогестерону, эстрадиолу и тропомодулину по сравнению с распространенным наружным генитальным эндометриозом без поражения яичников.

Впервые с применением мультиплексного анализа представлена характеристика большого количества белков в супернатантах клеток эктопического и эутопического эндометрия при глубоком инфильтративном эндометриозе. Установлены достоверные различия в продукции цитокинов, хемокинов и факторов роста в эктопическом и эутопическом эндометрии при

эндометриозе и между эутопическим эндометрием у пациентов с эндометриозом и женщин без эндометриоза.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, приложения и списка литературы. Работа выполнена на достаточном объеме клинического материала с использованием современных методов исследования, иллюстрирована 8 рисунками и 16 таблицами. Библиографический указатель включает 159 источников литературы, в том числе 27 отечественных и 132 иностранных авторов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты проведенного исследования и разработанный на их основе алгоритм ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом внедрены в практическую деятельность гинекологических отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России и могут быть рекомендованы для работы врачей амбулаторно-поликлинических отделений и гинекологических стационаров.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, в рамках программы подготовки врачей акушеров-гинекологов, разработки информационных материалов.

Учитывая научную ценность исследования, следует рекомендовать продолжить данные исследования научными коллективами.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 статей, в том числе 4 работы представлены в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК. Работы отражают содержание диссертации в полном объёме.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В диссертации имеются стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку данной работы.

Заключение

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать диссертационную работу Мелкумян Арики Гагиковны на тему: «Глубокий инфильтративный эндометриоз: диагностическое значение иммунологических нарушений» законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения для решения актуальной научной задачи - совершенствования комплексной диагностики глубокого инфильтративного эндометриоза на основании определения аутоантител и характеристики роли иммунных факторов в патогенезе заболевания.

Диссертационная работа Мелкумян Арики Гагиковны на тему: «Глубокий инфильтративный эндометриоз: диагностическое значение иммунологических нарушений» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), представляемым к кандидатским диссертациям, а

диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Мелкумян Арики Гагиковны обсужден на совещании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России «5» мая 2022г. (протокол №8).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор



Манухин Игорь Борисович

Подпись д.м.н., профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России Игоря Борисовича Манухина заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

«5» мая 2022г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. тел. +7(495)609-67-00,
e-mail: msmsu@msmsu.ru