

## Заключение

диссертационного совета 21.1.022.01, 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 Муфтайдиновой Шахнозы Киёмиддиновны на тему: «Клинико – диагностические подходы к ведению пациенток с глубоким эндометриозом с учётом экспрессии эфриновых рецепторов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3. 1. 4. Акушерство и гинекология

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная идея, обогащающая научную концепцию и расширяющая представления о патогенезе, диагностике и лечении глубокого эндометриоза;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о схожести некоторых звеньев патогенеза глубокого эндометриоза и рака;

*доказана* перспективность использования, в частности, новых идей в науке и практике - нового биомаркера глубокого эндометриоза для ранней малоинвазивной диагностики заболевания;

*введены* новые понятия о патогенетических механизмах формирования глубокого эндометриоза.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение понимания патогенетических механизмов, лежащих в основе глубокого эндометриоза, и представлений о концепции формирования эндометриоидных имплантов в брюшной полости и полости малого таза;

*применительно к проблематике диссертации эффективно использован* комплексный подход, включающий современные клинико- лабораторные, инструментальные и иммуногистохимические методы исследования в диагностике глубокого эндометриоза;

*изложены* аргументы, свидетельствующие о целесообразности использования сывороточных онкомаркеров (СА 125 и СА 19-9) для оценки степени тяжести эндометриоза, магнито-резонансной томографии для инструментальной диагностики глубокого и перитонеального эндометриоза;

*раскрыты* существенные проявления теории о схожести некоторых звеньев патогенеза эндометриоза и рака;

*изучены* факторы риска развития глубокого эндометриоза;

*проведена модернизация* алгоритмов обследования и ведения пациенток с глубоким эндометриозом

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработан и внедрен* в практическую деятельность хирургического отделения ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России новый диагностический биомаркер эндометрия для ранней малоинвазивной диагностики заболевания;

*определены* пределы и перспективы практического использования сывороточного уровня онкомаркёров, экспрессии эфриновых рецепторов в эндометрии для оценки степени тяжести и рецидивирования эндометриоза;

*создана* система практических рекомендаций по обследованию и ведению пациенток с глубоким эндометриозом;

*представлены* методические рекомендации, позволяющие расширить знания о патогенетических механизмах лежащих в основе глубокого эндометриоза, о схожести некоторых звеньев патогенеза эндометриоза и раковых заболеваний.

**Оценка достоверности результатов выявила:**

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методов. Объём выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач. Для определения сывороточного уровня СА-125 и СА 19-9 сбор сыворотки производился с использованием пробирок ЭДТА до проведения



оперативного лечения. Полученная плазма использовалась немедленно, либо хранилась при температуре  $-20^{\circ}$  не более одного месяца. Определение СА-125 и СА 19-9 проводили на автоматическом иммунохимическом анализаторе COBAS E 411 электрохемилюминесцентным методом (ECLIA) с использованием диагностических тест-систем «Elecsys СА 125 II» и «Elecsys СА 19-9». Для иммуногистохимического исследования образцы тканей эктопического эндометрия были взяты во время операции с помощью механических ножниц и мягкого зажима. Эутопический эндометрий был собран с помощью биопсии эндометрия (кюретажа). Из парафиновых блоков готовили гистологические срезы толщиной 3-4 мкм, которые наносили на высоко адгезивные стекла, сушили при температуре  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 18 часов. После снятия парафина со срезов их обрабатывали в батарее спиртов 95, 80, 70%, инкубируя в каждом растворе по 2 минуты, и регидратировали в дистиллированной воде. Восстановление антигенной активности проводили в PTLINK при температуре  $97^{\circ}\text{C}$  в течение 20 мин. в 0,01 М цитратном буфере с рН 6,0. Блокирование эндогенной пероксидазы проводилось 3%-ым раствором перекиси водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) в течение 15 минут. Затем срезы ткани промывали буфером PBS. Экспрессию эфриновых рецепторов определяли с использованием мышиных моноклональных антител к EphA1, EphA2, EphA3 в разведении 1:100. Для визуализации мест связывания антител с антигенами использовали систему «EnVision» (Dako). Обработку фотографий проводили с использованием программного обеспечения Image G;

*теория построена* на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными ранее данными по диагностике (Malin Ek, 2015, V. Nisenblat, 2016, G.A. Dunselman 2014, T.Harada, 2002.), лечению (C. Becker, 2017, В.А. Борисова, 2018) пациенток с эндометриозом;

*идея базируется* на анализе практики, обобщении накопленного опыта лечения и ведения пациенток с глубоким эндометриозом (M.Bazot, 2004, Guo, 2009, С. Meuleman, 2011, I. Selçuk, 2013);

*использовано* сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по экспрессии эфриновых рецепторов при раке (С. Giaginis, 2014, А. El Zawily, 2017, А. Lodola, 2017, М. Anderton, 2021);

*установлены* качественные и количественные совпадения авторских результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (G. Berclaz, 2013, G. Yerlikaya, 2016, RH Farnsworth, 2014);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» и статистических программ «GraphPad 9», «IBM SPSS Statistics 21».

**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: в выборе темы диссертационной работы, поиске и обработке данных литературы по теме диссертации, в определении цели, постановке задач, в разработке дизайна диссертации, в систематизации и анализе литературных и клинико-anamнестических данных по теме работы. Автор лично принимал участие в ведение пациентов, включенных в исследование. Автор лично собирал материал, а также принимал непосредственное участие в получении, анализе и интерпретации полученных данных, их обобщении и статистической обработке. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.