

“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 диссертации Тоноян Нарине Марзпетуновны на тему «Прогнозирование рецидива миомы матки у больных репродуктивного периода путем метаболомного профилирования методом масс-спектрометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Тоноян Нарине Марзпетуновны посвящена решению актуальной проблемы – совершенствованию тактики ведения больных миомой матки репродуктивного возраста на основании комплексной оценки факторов риска, прогнозирования рецидива заболевания.

В гинекологии в структуре хирургических вмешательств операции по поводу миомы матки занимают ведущие позиции. Вероятность

рецидивирования миомы матки у женщин репродуктивного возраста после проведенного органосохраняющего лечения остается высокой, достигая 55 %. Повторные оперативные вмешательства являются операциями высокого риска и сложности вследствие спаечного процесса, реактивных изменений миометрия, нарушений анатомической структуры матки, топографо-анатомических изменений органов малого таза.

Для повышения эффективности органосохраняющего лечения миомы матки у пациенток репродуктивного периода важно не только выявление заболевания на ранних стадиях развития, но и оценка вероятности рецидива, что остается трудной и нерешенной проблемой. Для поиска маркеров заболеваний в настоящее время все больше применяются постгеномные методы анализа, среди которых протеомные и метаболомные технологии занимают ведущие позиции. Биологические маркеры способствуют уточнению диагноза заболевания и его исхода, пониманию патогенеза и патофизиологических механизмов, прогнозированию прогрессирования заболевания и мониторингованию его течения. Биомаркеры определяют возможность выявления мишеней лекарственных препаратов, что может способствовать созданию новых лекарственных средств с заданными характеристиками, разработке новых терапевтических подходов.

Учитывая вышеизложенное, актуальность диссертационной работы Тоноян Нарине Марзпетуновны не вызывает сомнений.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций

Впервые доказана высокая диагностическая ценность липидного анализа с использованием масс-спектрометрии в прогнозировании рецидива миомы матки.

Проведено исследование липидного профиля плазмы крови для диагностики миомы матки и прогнозирования течения заболевания. Выявлена широкая диагностическая, прогностически значимая панель липидов,

характерная только для рецидива миомы матки. Потенциальными диагностическими критериями рецидивирования миомы матки являются: фосфатидилхолины (PC 18:0_18:2, PC 16:0_22:6), холестериновые эфиры (CE 18:2, CE 20:4), триглицериды (TG 14:1_18:1_18:2, TG 16:0_16:1_18:2, TG 16:0_18:1_18:2, TG 16:0_18:2_18:3, TG 16:1_18:0_18:1, TG 16:1_18:0_18:3, TG 18:1_18:2_18:3), сфингомиелины (SM d12:0/14:1, SM d18:1/22:0, SM d18:1/22:1, SM d18:1/24:0, SM d18:1/24:1, SM d18:2/16:0, SM d18:2/24:1).

В результате проведенного анализа у пациенток с рецидивом миомы матки в образцах эндометрия отмечен наименьший уровень липидов следующих классов: церамиды, сфингомиелины, фосфатидилсерины (исключения - PS 34:0, PS 36:0, PS 42:5, PS 46:1), фосфатидилэтаноламины значимые (исключения - PE 44:2, PE 38:3, PE 42:6, PE 44:6, PE O-38:3, PE O-38:4), фосфатидилхолины (исключения - PC 38:5, PC 36:4, PC O-38:1, PC O-38:0, PC O-38:2, PC 38:2, PC 40:0), фосфатидилглицеролы с суммарной длиной цепи меньше 40 атомов углерода.

Таким образом, полученные данные демонстрируют изменения уровней фосфолипидов, сфинголипидов, ди- и триглицеридов при рецидиве заболевания, что может влиять на липидно-опосредованные внутриклеточные пути передачи пролиферативных сигналов.

Оценены отдаленные результаты после проведенного лечения через 12, 18 и 24 месяца после оперативного вмешательства. В группе впервые выявленной миомы матки процент рецидивирования через 12 месяцев составил 7,9%, в группе исходного рецидива - 15,7%, через 24 месяца – 15,8% и 31,2% соответственно. В течение 12 – 18 месяцев в группе исходного рецидива беременность наступила в 9,7%, в группе впервые возникшей миомы матки – в 34,2% случаев.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Результаты представленного исследования имеют важное значение для определения тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, рецидивами заболевания, улучшения репродуктивных исходов.

В ходе проведенного нами исследования установлены клиничко-анамнестические особенности рецидивирования миомы матки, установлены интраоперационные особенности миомэктомии в случае рецидива заболевания, выявлены биомаркеры при масс-спектрометрическом анализе в плазме крови и эндометрии, что может быть полезным на предоперационном этапе для определения объема оперативного вмешательства и прогноза. В миоматозных узлах и миометрии определены липиды-биомаркеры и иммуногистохимические маркеры рецидива заболевания, что несет диагностическую и прогностическую значимость.

Определены критерии высокого риска рецидива миомы матки у больных репродуктивного возраста на основании клиничко-анамнестических данных, выявленных биологических маркеров. Диссертантом даны рекомендации в практику здравоохранения, что позволит повысить эффективность реконструктивных операций и снизить число рецидивов миомы матки, улучшить репродуктивные исходы.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, клиническая характеристика пациенток, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает 60 работ на русском языке и 143 иностранные работы.

Работа выполнена на достаточном клиническом и биологическом материале с использованием современных и достоверных методов исследования. Результаты работы изложены на хорошем методическом уровне, иллюстрированы 15 таблицами и 23 рисунками. Статистическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные результаты диссертационной работы Тоноян Нарине Марзпетуновны внедрены в работу гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ. Пациенткам с миомой матки необходимо проведение тщательного сбора анамнеза с выявлением факторов риска рецидивирования (с указанием семейной предрасположенности к миоме матки, предшествующих миомэктомий с особенностями хода операции) перед выполнением органосохраняющей операции. Перед проведением оперативного лечения для прогнозирования рецидива миомы матки и определения тактики хирургического лечения целесообразно проведение метаболомного профилирования методом масс-спектрометрии плазмы крови

и/или эндометрия, что позволит повысить эффективность операции, снизить риск рецидива и улучшить репродуктивные исходы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Тоноян Нарине Марзпетуновны на тему «Прогнозирование рецидива миомы матки у больных репродуктивного периода путем метаболомного профилирования методом масс-спектрометрии», 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 миомой матки репродуктивного возраста на основании комплексной оценки факторов риска, прогнозирования рецидива заболевания с использованием метаболомного профилирования методом масс-спектрометрии.

Диссертационная работа Тоноян Нарине Марзпетуновны 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 Тоноян Нарине Марзпетуновны на тему «Прогнозирование рецидива миомы матки у больных репродуктивного периода путем метаболомного профилирования методом масс-спектрометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология» обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

« 23 » сентября 2020 года (протокол № 23).

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

Краснопольс

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

Ирина Георгиевна

« 23 » сентября 2020 года

