

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

_____ А.А. Свистунов



_____ 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клинико-диагностические аспекты рецидивирующего глубокого эндометриоза с учетом экспрессии эфриновых рецепторов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

И.В. Мещеряков

Сенина Дарья Николаевна, 19.09.1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» в 2019 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуру по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1751/Ао от «02» августа 2023 года выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 01 сентября 2023 года работает в должности врача акушер-гинеколога в гинекологическом отделении с Центром эндометриоза и репродуктологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина» Федерального медико-биологического агентства России по настоящее время.

Научный руководитель:

Буралкина Наталья Александровна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей хирургии «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клинико-диагностические аспекты рецидивирующего глубокого эндометриоза с учетом экспрессии эфриновых рецепторов», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

• Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научно-практической задачи об изучении рецидива эндометриоза, что имеет существенное значение для врача акушер-гинеколога.

Теоретическая часть исследования построена на известных, проверенных данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации по смежным отраслям. Идея исследования базируется на представлении о патогенезе эндометриоза. Основная цель диссертационной работы Сениной Д.Н. нацелена на разработку и внедрение в практическое здравоохранение новых маркеров диагностики глубокого эндометриоза, а также маркеров рецидива заболевания.

Публикации автора в полной степени отражают основные положения научной работы, выводы и рекомендации. Положения диссертационной работы имеют внутреннее единство, теоретическую взаимосвязь и целостность. Методы исследования современны, выполнимы, способны к комплексной эффективной диагностике. Диссертационная работа «Клинико-диагностические аспекты рецидивирующего глубокого эндометриоза с учетом экспрессии эфринных рецепторов» может быть представлена к официальной защите.

• Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Сениной Дарьи Николаевны посвящена проблеме современной гинекологии – эндометриозу, а именно рецидивам глубокого инфильтративного эндометриоза. Инфильтративный эндометриоз характеризуется ростом и разрастанием ткани эндометрия за пределы полости матки с формированием эндометриоидных инфильтратов, вызывающих болевой синдром и/или бесплодие.

Глубокий инфильтративный эндометриоз является наиболее агрессивной формой эндометриоза, при которой наблюдается структурные изменения пораженного органа эндометриоидным инфильтратом и единственным действенным методом лечения такой формы заболевания

является хирургическое лечение. Несмотря на радикальность оперативного вмешательства и послеоперационную гормональную терапию рецидив заболевания может достигать 70%. Таким образом комплексная терапия, включающая хирургическое лечение и гормональную терапию, недостаточно эффективны в отношении лечения эндометриоза. В настоящее время не существует маркеров ранней диагностика заболевания, а эфринные рецепторы являются перспективными рецепторами в ранней диагностике глубокого инфильтративного эндометриоза. Эфринные рецепторы (рецепторы Eph), принадлежащие к семейству рецепторов тирозинкиназ, по данным зарубежной литературы проявляют высокий уровень экспрессии при злокачественных опухолях женской репродуктивной системы и при эндометриозе. Таким образом рецепторы Eph необходимо исследовать в качестве возможных маркеров ранней диагностики глубокого эндометриоза и в качестве возможных мишеней для таргетной терапии. В связи с чем целесообразность углубленных исследований в данном направлении не вызывает сомнений.

• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор участвовал в выборе темы научной работы, разработке цели, задач и дизайна исследования, прохождения этических комитетов, проводил патентный поиск. Автор принимал участие во всех этапах лечебно-диагностического процесса в отделении общей хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выполнял сбор анамнеза, информирование пациентов, забор образцов операционного материала для ИГХ исследования, провел систематизацию, статистическую обработку и анализ полученных данных.

• Степень достоверности результатов проведенных исследований

Представленная на защиту научно-квалификационная работа (диссертация) выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Степень достоверности полученных результатов исследований

определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследований и использованием новейших методов обследования. Применение современных методов статистической обработки данных дают основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы обоснованными. Научные положения, выводы и рекомендации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведённых таблицах. В работе использован достаточный набор литературных источников. Результаты, полученные в ходе исследования, показали роль эфриновых рецепторов в патогенезе глубокого эндометриоза.

• Научная новизна результатов проведенных исследований

Проведен комплексный анализ клинических данных пациенток с глубоким эндометриозом, определены иммуногистохимические маркеры глубокого эндометриоза, также определены возможные факторы риска рецидива глубокого эндометриоза. Разработана математическая модель рецидива глубокого эндометриоза.

На основании клинико-anamnestических данных, а также данных иммуногистохимического исследования об экспрессии эфриновых рецепторов (рецепторы Eph) оптимизирован алгоритм ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом.

• Практическая значимость проведенных исследований

В результате исследования были выявлены возможные маркеры глубокого эндометриоза (рецепторы EphA1, EphA4 и EphB4 в эутопическом и эктопическом эндометрии), а также маркеры рецидива эндометриоза (рецептор EphA1 в эндометриоидном инфильтрате и EphB4 в эутопическом эндометрии), что дает возможность предсказать возможное рецидивирующее течение эндометриоза, а также выявить рецидив эндометриоза у пациенток без клинических проявлений.

Представленные в работе практические рекомендации дадут возможность клиницистам изменить подход в диагностике и лечении инфильтративных форм

эндометриоза, что приведет к раннему выявлению заболевания, своевременному лечению и снижению рецидива инфильтративных форм эндометриоза.

• Ценность научных работ соискателя ученой степени

Полученные диссертантом данные актуальны и имеют практическую значимость. На основании ретроспективного анализа истории болезни пациенток с рецидивом глубокого эндометриоза выявлены основные факторы риска рецидива заболевания. На основании полученных данных проведенного исследования разработан и научно обоснован персонализированный подход к ведению пациенток с эндометриозом и выявлены группы риска рецидива заболевания.

В проспективной части исследования получены данные об экспрессии рецепторов эфрина в группах с и без рецидива глубокого эндометриоза. Охарактеризованы различные виды экспрессии эфриновых рецепторов в эндометрии и эктопическом эндометрии в группах исследования. В результате исследования диссертантом выявлены статистически значимые различия в экспрессии эфриновых рецепторов между пациентками с рецидивом ГЭ и без рецидива ГЭ, что при дальнейшем изучении позволит рассмотреть эфриновые рецепторы в качестве маркеров рецидива эндометриоза.

Проделанная работа, ее результаты и выводы имеют большую практическую значимость. Выявлены возможные новые маркеры эндометриоза, что повысит качество ранней диагностики глубокого эндометриоза и как следствие помогут предупредить раннюю манифестацию заболевания.

• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс отделения общей хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Акт о внедрении результатов диссертации в лечебный процесс № 283 от 27 июля 2023г. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в

учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины акушерство и гинекология, урология и андрология, читаемых ординаторам, аспирантам по направлению подготовки 3.1.4. Акушерство и гинекология. Акт о внедрении результатов диссертации в учебный процесс № 282 от 27 июля 2023г.

• Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-диагностические аспекты рецидивирующего глубокого эндометриоза с учетом экспрессии эфриновых рецепторов» (исполнитель – Сенина Дарья Николаевна). Выписка из протокола № 22–21 очередного заседания Локального Этического Комитета от 09.12.2021г.

• Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология- науке о женском здоровье, медицинской помощи при беременности, родах и заболеваниях органов репродукции. Отрасль наук: медицинские науки. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследования специальности в соответствии с пунктами 4 и 6 (разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности, родов, гинекологических заболеваний и оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных).

• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты

диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья – иные публикации по теме диссертационного исследования.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Экспрессия эфринового рецептора A3 на мембране эпителиоцитов желез слизистой тела матки у пациенток с эндометриозом и раком эндометрия / В. Д. Чупрынин, Ш. К. Муфтайдинова, Д. Н. Сенина [и др.] // **Акушерство и гинекология**. – 2022. – № 6. – С. 98-104. – DOI 10.18565/aig.2022.6.98-104. – EDN SWPQIW.

2) Возможные предикторы риска рецидива глубокого эндометриоза / Д. Н. Сенина, В. Д. Чупрынин, А. В. Асатурова [и др.] // **Акушерство и гинекология**. – 2023. – № 7. – С. 81-89. – DOI 10.18565/aig.2023.122. – EDN KVOKNM.

3) Экспрессия эфринового рецептора A1 на мембране эпителиоцитов желез слизистой тела матки у пациенток с раком эндометрия и эндометриозом / Ш. К. Муфтайдинова, Д. Н. Сенина, В. В. Литвинова [и др.] // **Акушерство и гинекология**. – 2023. – № 7. – С. 74–80. – DOI 10.18565/aig.2023.82. – EDN SIWLSR.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Основные критерии и факторы риска развития рецидива эндометриоза / Д. Н. Сенина, В. Д. Чупрынин, Н. А. Буралкина [и др.] // **Акушерство и гинекология**. – 2022. – № 10. – С. 22–26. – DOI 10.18565/aig.2022.10.22-26. – EDN TYEBTD.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) XVII Международный конгресс по репродуктивной медицине» (г. Москва 2023 г.)
- 2) IX Общероссийский конференц-марафон «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» в секции молодых ученых (г. Санкт-Петербург 2023г).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Сениной Дарьи Николаевны «Клинико–диагностические аспекты рецидивирующего глубокого эндометриоза с учетом экспрессии эфриновых рецепторов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология.

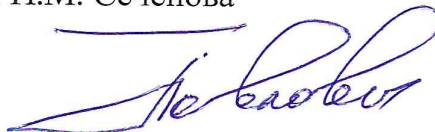
Заключение принято на заседании кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Присутствовало на заседании 25 человек.

Результаты голосования: «за» – 25 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 12 от 25.12.2023 г.

Председательствующий на заседании

кандидат медицинских наук, профессор
кафедры акушерства, гинекологии,
перинатологии и репродуктологии
Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)



С.В. Павлович