



ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром, врача высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Попова Александра Анатольевича на диссертацию Мамедовой Айнур Эльхан кызы на тему «Улучшение качества диагностики распространённости эндометриоза яичников», представленную к защите в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Мамедовой Айнур Эльхан кызы посвящена актуальной проблеме современного акушерства и гинекологии – диагностике эндометриоидных кист яичников, а именно поиску способов её оптимизации и верификации заболевания. Эндометриоз яичников является распространённым заболеванием, занимающим 3 место в структуре гинекологической заболеваемости, и поражает до 50% женщин с сохраненной менструальной функцией, приводя к функциональным расстройствам и структурным изменениям в репродуктивной системе, нередко отрицательно влияя на психоэмоциональное состояние женщин, значительно снижая качество жизни. Эндометриоидные кисты яичников как разновидность экстрагенитального эндометриоза коварны тем, что даже после хирургического лечения возможен риск рецидивирования заболевания. Некоторым пациенткам приходится неоднократно прибегать к оперативному лечению, что пагубно сказывается на репродуктивном потенциале, уменьшая не только овариальный резерв женщины, но также создавая риск спаечного

процесса в области малого таза, неблагоприятно влияющего на проходимость маточных труб.

Немаловажную роль в развитии заболевания играют факторы риска эндометриоза, являясь общим знаменателем у пациенток с данной патологией. Среди таковых: инвазивные внутриматочные вмешательства, аборт, наследственная предрасположенность, ожирение, неблагоприятный преморбидный фон, стресс, курение и многие другие. Знание факторов риска и способы их минимизации помогают снизить риск рецидивирования заболевания, а при невозможности уменьшить их влияние на жизнь женщины сигнализируют врачу о том, что данную категорию женщин необходимо взять под особый динамический контроль.

В последние годы в медицине активно изучаются различные виды РНК в развитии общей патологии, в том числе и длинные некодирующие РНК (днРНК). Они являются большой группой некодирующих РНК, играющие важную роль в сложных клеточных процессах, таких как апоптоз, рост, дифференцировка, пролиферация и т.д. В последнее время результаты многих исследований показали их существенную роль в развитии эндометриоза, в частности такие днРНК как MALAT1 и LincROR. Данный вопрос относительно эндометриоидных кист яичников на сегодняшний день достаточно мало изучен в нашей стране, поэтому научные исследования в этом направлении необходимы для открытия новых возможностей в диагностике такого сложного заболевания.

Понимание молекулярных механизмов развития эндометриоза, минимизация факторов риска заболевания позволяют взглянуть по-новому на заболевание, о котором говорит медицинский мир очень много лет, но позволяет внести новую лепту в его изучении. В связи с этим выбор темы исследования Мамедовой Айнур Эльхан кызы является крайне актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В соответствии с разработанным дизайном исследования диссертационная работа включала в себя два этапа: 1) на ретроспективном этапе изучено 126 историй болезней пациенток с эндометриоидными кистами яичников с целью комплексного анализа клинико-anamнестических данных и контроля отдалённых результатов лечения; 2) проспективное молекулярно-генетическое исследование биопсийного материала яичников после оперативного лечения у 80 пациенток с целью сравнения уровней экспрессии специфических длинных некодирующих РНК MALAT1 и LincROR у пациенток с эндометриоидными кистами яичников, с аденокарциномами яичников и у группы контроля.

Цель исследования сформулирована ясно и чётко, задачи вытекают из поставленной цели. Полученные результаты не вызывают сомнений, их достоверность подтверждена современными методами статистической обработки данных. Итоги изучения детально обсуждены. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена современными статистическими методами и достаточным объемом клинических случаев (общее количество пациенток – 206). Для анализа количественных переменных использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, приводилось точное значение критерия, а также точное значение вероятности ошибки первого рода (p-value). Исследовалось значение точной двусторонней значимости, статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Для построения прогностических моделей использовался метод бинарной логистической регрессии, результаты

представлялись в виде обобщенного теста модели, включавшего коэффициент R^2 Найджелкерка, а также значение критерия χ^2 с приведенным точным значением ошибки первого рода.

Научная новизна заключается в том, что впервые изучены не исследованные ранее молекулярно-генетические маркёры эндометриоидных поражений яичников, что позволит облегчить диагностику заболевания и спрогнозировать риск рецидива и малигнизации с помощью специально разработанной модели риска рецидивирования эндометриоидных кист яичников. Определены наиболее существенные факторы риска развития и рецидивирования заболевания. Представлены гистологические типы эндометриоидных кист, определена взаимосвязь между этими типами и риском рецидивирования. Определена прогностическая значимость клинико-анамнестического метода исследования в виде анкетирования у пациенток в отсроченном периоде после хирургического лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В настоящее время нет точных маркеров диагностики эндометриоидных кист яичников, неизвестны риски рецидива в конкретном клиническом случае. Полученные результаты исследования позволяют по-новому взглянуть на инвазивную диагностику эндометриоза, суммировать факторы риска и гистологический тип кисты, что в комплексе позволяет усовершенствовать качество диагностики эндометриоза яичников. Практические рекомендации имеют существенное значение для оптимизации ведения пациенток с эндометриоидными кистами яичников. Определение уровня специфических днРНК LincROR и MALAT1, целенаправленное выявление факторов риска и поддержание связи с пациентками в отсроченном периоде позволяют улучшить репродуктивные планы, спрогнозировать риск рецидива заболевания и минимизировать его с помощью назначения противорецидивной терапии, а также позволяет взять пациенток из группы высокого риска малигнизации под

особо строгий динамический контроль. В аспекте репродуктивных планов в диссертационной работе показано, что успешные роды наступают в течение 1 года после оперативного лечения в 55,6% случаев, при этом более вероятен благоприятный исход у пациенток с 1-2 степенью эндометриoidных кист яичников у женщин в возрасте до 35 лет.

Результаты исследования внедрены в практику гинекологического отделения ФГБУЗ Клиническая больница № 85 ФМБА России, а также внедрены в программу преподавания кафедры акушерства и гинекологии института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры для обучения ординаторов, аспирантов и врачей акушеров-гинекологов, проходящих циклы повышения квалификации, а также на выездных циклах кафедр.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 4 и 5 паспорта специальности научной специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях из перечня ВАК и индексируемых в международной базе Scopus, 3 – иные публикации по теме диссертационного исследования, 3 публикации в сборнике материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертация написана на русском языке и изложена в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Работа представлена на 143 страницах машинописного текста, содержит 52 таблицы и 40 рисунков. Библиографический указатель имеет 238 источников, из них 27 отечественных и 211 иностранных.

В разделе «Введение» соискатель аргументированно и убедительно демонстрирует актуальность и медицинскую значимость данного исследования. Цели и задачи сформулированы на основании подробного анализа зарубежной и отечественной литературы. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Поставленные задачи чётко обозначены, взаимосвязаны друг с другом и соответствуют цели исследования. Положения, выносимые на защиту, являются достоверными, имеют научную новизну и демонстрируют ценность проведённого исследования.

В первой главе «Обзор литературы» проведен полноценный обзор данных отечественной и мировой литературы с использованием достаточного количества публикаций. При чтении первой главы можно сделать вывод о владении автором изучаемой научной проблемы, эрудиции и умении анализировать большой объем информации.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлены характеристика пациенток, методология и методы исследования, свидетельствующие о высоком качестве проведённого исследования и высокой степени достоверности результатов. Так же автором подробно представлена специально разработанная анкета для пациенток в отдалённом периоде после оперативного лечения в удобной электронной форме, что

помогает оценить качество оказания медицинской помощи и определить финальные результаты лечения (роды, рецидив или ремиссия). Сбор и последующий анализ данных осуществлялся с использованием программного обеспечения MS Excel 2016, Jamovi v.2.0, а также с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0.

В третьей главе подробно описаны результаты собственных исследований. Продемонстрированы факторы риска рецидивирования эндометриоидных кист яичников на основании анкетирования и подробного сбора анамнеза, а также проведен комплексный анализ длинных некодирующих РНК MALAT1 и LincROR, определены их значения для каждой группы исследуемых пациенток и проведён сравнительный анализ между ними, что наводит автора на выводы диссертационной работы.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» подчеркивается актуальность избранной темы диссертации. Автор сравнивает результаты исследования с данными отечественной и зарубежной литературы, анализирует и интерпретирует полученные данные. Раздел написан грамотно, читается легко и с интересом.

Выводы диссертации логично вытекают из полученных автором результатов и соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации корректны, изложены логично, полностью соответствуют поставленным цели, задачам и положениям, выносимым на защиту.

Список литературы оформлен грамотно в соответствии с ГОСТ. Объем проанализированных источников достаточен.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации и требованиям ГОСТ. В нем представлены ряд рисунков и таблиц, наглядно отражающих результаты работы. В автореферате отражены

актуальность исследования, цели и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, соответствие паспорту специальности и апробация результатов, внедрение результатов в практику, личный вклад автора; изложены материалы и методы исследования; описаны основные результаты работы, сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень публикаций автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов. Диссертация оформлена в соответствии с необходимыми требованиями, принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Мамедовой Айнур Эльхан кызы на тему «Улучшение качества диагностики распространённости эндометриоза яичников», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Левакова Сергея Александровича, которая содержит новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики эндометриозных кист яичников, улучшения репродуктивных прогнозов, предотвращения рецидивов и малигнизации заболевания.

Диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным пунктом 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года предъявляемых к кандидатским

диссертациям, а диссертант Мамедова Айнур Эльхан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром, врач высшей квалификационной категории Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
3.1.4. Акушерство и гинекология

Подпись _____  Попов Александр Анатольевич

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Попова А.А. заверяю
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИАГ
доктор медицинских наук

Подпись _____  Никольская Ирина Григорьевна

« 21 »  2023 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИАГ)

Адрес: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

Телефон: +7 (495) 011 00 42

Сайт: <https://moniiag.ru/>