

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Новгинова Дмитрия Сергеевича на тему «Неинвазивная диагностика наружного генитального эндометриоза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4.-Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования, проведенного Новгиным Д.С, обусловлена высокой распространенностью наружного генитального эндометриоза (НГЭ), значительным влиянием этого заболевания на репродуктивную функцию и качество жизни женщины, а также нерешенными вопросами дооперационной диагностики.

Согласно современным представлениям, истинную распространенность эндометриоза установить практически невозможно ввиду разнообразия его форм. Результаты популяционных исследований указывают на интервал 0,8–11% (Borghet M.V. et al., 2018; Zondervan K. et al., 2020). При встречаемости заболевания среди женщин детородного возраста до 2–10% (Giudice I.C., 2018), эндометриоз диагностируют у 30–50% пациенток с хронической тазовой болью (ХТБ) и необъяснимым бесплодием (Eskenari B. et al., 2019).

В последние десятилетия внимание ученых-исследователей и клиницистов приковано к поиску именно неинвазивных диагностических методик. Неинвазивные тесты могут основываться на выявлении биомаркеров — специфических показателей, индикаторов нормального или патологического процесса, либо оценки ответа на воздействие, включая терапевтическое (Wehling M., 2021). В качестве потенциальных биомаркеров эндометриоза в крови, моче, менструальной крови и эндометрии изучены сотни молекул разных классов — цитокины, гликопротеины, факторы роста, ангиогенеза, апоптоза и другие (Сорокина А.В., 2011; Hudson Q.J. et al., 2020; Ярмолинская М.И. и соавт., 2023). Проблема пока далека от окончательного решения, большие надежды возлагаются на относительно «молодые» протеомику, геномику и технологию ДНК-микрочипов (Anastasiu C.V. et al., 2020).

Известно, что одним из наиболее изучаемых потенциальных биомаркеров многих болезней, в том числе эндометриоза, стали микроРНК (Anastasiu C.V. et

al., 2020; Nazri H.M. et al., 2023). Получены многочисленные свидетельства изменения экспрессии микроРНК при эндометриозе в эутопическом или одновременно в эутопическом и эктопическом эндометрии (Agrawal S. et al., 2018; Monnaka V.U. et al., 2021), выявлены различия в концентрации циркулирующих в крови микроРНК у здоровых и больных эндометриозом женщин (Vanhie A. et al., 2019). Однако имеющиеся сведения разнородны, отражают низкую сопоставимость результатов исследований и не систематизированы. С этих позиций, цель исследования - улучшение неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза, является своевременной и актуальной.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Впервые получены новые данные об участии ряда микроРНК в патогенезе НГЭ. Доказана прогностическая значимость для верификации НГЭ уровня miR-183, уровней miR-20a, miR-222 и miR-29b у фертильных пациенток. Впервые описаны снижение уровня miR-29b в крови у пациенток с НГЭ и повышение уровня miR-200a у пациенток со спаечным процессом, независимо от наличия/отсутствия НГЭ. Показано предиктивное значение уровня miR-200a для верификации спаечного процесса, в том числе при НГЭ.

Установлено, что в качестве предикторов риска наличия у пациенток репродуктивного возраста наружного генитального эндометриоза могут использоваться показатели АЧТВ, концентрации билирубина в сыворотке крови и уровень miR-183. Уровни miR-20a, miR-222 и miR-29b могут быть применимы для верификации наружного генитального эндометриоза у фертильных женщин.

Выборка исследуемых адекватна. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, подтверждена статистически значимыми результатами.

Разработанные критерии и алгоритм обследования пациенток репродуктивного возраста с использованием предложенной автором математической модели, позволяют на догоспитальном этапе выделить контингент высокого риска наличия наружного генитального эндометриоза и тазовых перитонеальных спаек, обосновать необходимость углубленного обследования, а также целесообразность выполнения хирургического

вмешательства. Внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику способствует снижению необоснованных госпитализаций пациенток с диагнозом НГЭ.

На основании построенного регрессионного уравнения была произведена кросс-проверка, результаты которой показали высокие прогностические возможности разработанной модели.

Ценность диссертационной работы для науки и практики очевидна. Выводы и практические рекомендации соответствуют полученным результатам и подтверждают положения, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии имени проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Артымук Наталья Владимировна

Доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология)

Подпись, доктора медицинских наук, профессора Артымук Н.В. удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, доктор медицинских наук, доцент



Кувшинов Дмитрий Юрьевич

19 апреля 2024

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ России
РОССИЯ, 650056, Кемерово, ул. Ворошилова 22А, тел/факс: 8(3842) 73-48-56
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Новгинова Дмитрия Сергеевича «Неинвазивная диагностика наружного генитального эндометриоза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы. Эндометриоз — одна из многих нерешённых проблем современной гинекологии. Не до конца понятен его патогенез, не разработано лечения, раз и навсегда избавляющего пациентку от приносимых им страданий. И, несмотря на интенсивные попытки, так и не найдено клинического маркера, как единичного, так и в комбинации, который, обладая адекватной чувствительностью и специфичностью, позволил бы неинвазивно установить диагноз, а в идеале и стадию болезни. В этой связи актуальность выполненного диссертационного исследования, направленного на разработку неинвазивного теста, неоспорима. В качестве изучаемых биомаркеров автором диссертации выбраны микроРНК — в настоящее время это одни из самых изучаемых объектов в качестве участников патогенеза, диагностических маркеров и даже мишеней для терапевтического действия. При эндометриозе описана дерегуляция десятков микроРНК. Их исследуют в качестве биомаркеров в крови, моче, слюне, перитонеальной и менструальной жидкостях, но результаты исследований зачастую противоречивы.

Новизна результатов диссертации и их практическая ценность. Впервые предложенный математический расчет вероятности наружного генитального эндометриоза на основе сывороточной концентрации общего билирубина в крови и укорочения АЧТВ прост в применении и может улучшить диагностику заболевания на амбулаторном этапе при помощи рутинных и экономически доступных анализов: биохимического исследования крови и коагулограммы.

До настоящего времени не предложено неинвазивного теста для диагностики спаечного процесса в малом тазу, поэтому впервые описанный в данной диссертационной работе способ неинвазивной верификации адгезивного процесса на основе плазменного уровня miR-200a обладает потенциальной востребованностью для амбулаторной службы.

Алгоритм неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза, предлагаемый автором, может сократить время безрезультатного диагностического поиска, долю ошибочных диагнозов и неадекватных лечебных мероприятий.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Результаты диссертационного исследования отражены в публикациях в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и РУДН.


Замечаний по работе нет.

Заключение. Диссертационное исследование Новгинова Дмитрия Сергеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи — неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза — имеющей важное практическое значение для современной гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Новгинов Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.


Врач-акушер-гинеколог
ООО «Центр Потока МСК-Ленинский»
Клиника Фомина
кандидат медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Подпись Геворгян Д.А. удостоверяю:

Исполнительный директор:


Д.А. Геворгян




Е.Ю. Бобылева

« 19 » __апреля__ 2024 г.

ООО "Центр Потока МСК-Ленинский"
119421, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Обручевский, пр-кт Ленинский, д. 107, к. 1, помещ. 17
Тел.: +7 (499) 283-32-21
Электронная почта: leninsky@fomin-clinic.ru

Отзыв
на автореферат диссертационной работы Новгинова Дмитрия Сергеевича
на тему «Неинвазивная диагностика наружного генитального эндометриоза»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности – 3.1.4.-Акушерство и гинекология.

Согласно современным представлениям, истинную распространенность эндометриоза установить практически невозможно ввиду разнообразия его форм. Результаты популяционных исследований указывают на интервал 0,8–11% (Borghet M.V. et al., 2018; Zondervan K. et al., 2020). При встречаемости заболевания среди женщин детородного возраста до 2–10% (Giudice I. C., 2018), эндометриоз диагностируют у 30–50% пациенток с хронической тазовой болью (ХТБ) и необъяснимым бесплодием (Eskenari B. et al., 2019). Поскольку болезнь значительно снижает качество жизни женщин (Ruszała M. et al., 2022), а до верификации диагноза в среднем проходит 6–8 лет (Kennedy S. et al., 2015), актуальность ранней диагностики эндометриоза несомненна.

Заслуживает внимания тенденция к росту распространенности наружного генитального эндометриоза (НГЭ) среди россиянок, что ставит во главу угла риск ятрогенной хирургической травмы и снижения репродуктивного потенциала молодых женщин (Хамошина М.Б. и соавт., 2021). Так, по данным Герасимова А.М. (2021), встречаемость перитонеального эндометриоза среди пациенток гинекологического стационара за десять лет возросла более, чем втрое (с 38,5 до 123,3 на 100 женщин). Вместе с тем среди них соответственно вырос удельный вес пациенток с эндометриозом яичников (с 12,1 до 34,6%) и больных с эндометриозом двух и более локализаций. Важную роль в этом играет качество диагностики.

Примечательно, что «золотым стандартом» верификации НГЭ долгое время служила непосредственная визуализация очагов поражения при лапароскопии с последующим гистологическим подтверждением наличия в биоптатах эндометриальных желез и стромы. Однако инвазивность метода, ограничения в доступности эндохирургических технологий в купе с зачастую бессимптомным течением НГЭ практически до конца XX века способствовали возможной задержке постановки диагноза, вплоть до 8–12 лет (Cromeens M.G. et al., 2021).

Безусловно, лапароскопия — высокоинформативный и надёжный метод диагностики НГЭ, особенно перитонеального, и гистологическое заключение остается во главе угла принятия решений в большинстве ситуаций. Однако недостатки хирургического метода (затратность, инвазивность, высокий риск осложнений), и отсутствие убедительных доказательств его преимуществ перед гормональной терапией после появления препаратов с доказанной эффективностью и безопасных при длительном применении способствовали смене парадигмы тактики ведения пациенток (Zondervan K. et al., 2020; Elbasueny B., 2023). В последние годы лапароскопию рассматривают как резервный метод диагностики, необходимый в случае отрицательных результатов магнитно-резонансной томографии и ультразвукового

исследования, либо при неэффективности медикаментозной терапии (ESHRE guideline: endometriosis, 2020).

Таким образом, исследования, посвященные проблеме эндометриоза, являются перспективными и не вызывают сомнений в своей актуальности.

Согласно результатам диссертационного исследования, автором достигнута цель и решены поставленные задачи. Определены клинико-анамнестические предикторы риска наличия у пациентки НГЭ — болезни системы пищеварения в целом (повышение риска в 9,34 раза) и хронический гастрит (повышение риска в 2,7 раза). Впервые установлена значимая взаимосвязь снижения сывороточной концентрации общего билирубина в крови и укорочения АЧТВ у пациенток с НГЭ. Доказано прогностическое значение их уровней для выделения контингентов вероятностного риска наличия у пациенток НГЭ.

Концептуально обоснован алгоритм обследования пациенток репродуктивного возраста с использованием методик неинвазивной диагностики, предусматривающий выделение среди женщин репродуктивного возраста групп риска НГЭ, требующего хирургического лечения, а также наличия спаечного процесса.

Автореферат полностью освещает вопросы, связанные с реализацией цели и задач исследования.

В работе Новгинова Дмитрия Сергеевича, направленной на улучшение неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза произведен глубокий анализ с использованием современных статистических методов обработки данных. Исследование обосновано на достаточном количестве клинического материала.


Особую практическую значимость представляет предложенный алгоритм обследования пациенток репродуктивного возраста с использованием разработанной математической модели, который позволяет на догоспитальном этапе выделить контингент высокого риска наличия наружного эндометриоза и тазовых перитонеальных спаек, обосновать необходимость углубленного обследования, а также целесообразность и (при наличии показаний) время выполнения хирургического вмешательства. Внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику способствует снижению необоснованных госпитализаций пациенток с диагнозом НГЭ.

Обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту, несомненна. Принципиальных замечаний и вопросов к оформлению автореферата нет.

На основании автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Новгинова Дмитрия Сергеевича на тему «Неинвазивная диагностика наружного генитального эндометриоза», является завершённой научно-квалификационной научной работой, соответствующей требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4.-Акушерство и гинекология, в соответствии с пунктом 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденный протоколом Ученого совета РУДН №12 от 23 сентября 2019г., а диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.-Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации


Савельева Ирина Вячеславовна
Доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология)



19 апреля 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России).
Адрес: 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12.
Телефон: +7(3812) 957-002, E-mail: rector@omsk-osma.ru