

УТВЕРЖДАЮ
Директор
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» РАН
Академик РАН, д.и.н. РФ профессор
ЭДУАРД КАРЦОВИЧ АЙЛАМАЗЯН

20 _____ 2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-Исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта».

Диссертация «Глубокий инфильтративный эндометриоз: особенности патогенеза и комбинированное лечение» выполнена в гинекологическом отделении, с операционным блоком ФГБНУ «НИИАГиР им. Д.О. Отта».

В период подготовки диссертации соискатель Цицкарава Дмитрий Зурикович проходил обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

В 2011 году окончил Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова по специальности «лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2016 году Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

Научные руководители:

Ярмолинская Мария Игоревна, доктор медицинских наук, профессор РАН работает руководителем отдела гинекологической эндокринологии в

Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

Сельков Сергей Алексеевич, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела иммунологии и межклеточного взаимодействия в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

1. Тема диссертации актуальна.

2. Автором разработан дизайн диссертационного исследования в соответствии с целью и задачами, проведено анкетирование 170 пациенток, с глубоким инфильтративным эндометриозом, была проведена сравнительная оценка эффективности различных методов терапии данного заболевания. Проведена оценка клинических данных у данной группы пациенток, а также проведено комплексное иммунологическое обследование с применением проточной цитофлуорометрии и иммуноферментного анализа перитонеальной жидкости и риферической крови паиценток с глубоким инфильтративным эндометриозом. Участие в проведении клинического исследования, функционального обследования, операциях по поводу инфильтративной формы эндометриоза, иммунологическом исследовании периферической ркови и перитонеальной жидкости, статистическая обработка и интерпретация полученных результатов, в том числе, с их критической оценкой и сопоставление с данными, полученными отечественными и зарубежными учеными при изучении рассматриваемой проблемы, формулировка теоретических выводов и разработка практических рекомендаций, подготовка к публикации в научных журналах и изданиях материалов по основным результатам диссертационного исследования проведены автором лично.

3. Достоверность работы обеспечена соответствием научного дизайна поставленным целям и задачам исследования. Обоснованность выводов и практических рекомендаций, сделанных автором, определены современным методическим уровнем работы с достаточным объемом наблюдений, использованием современного пакета программ для статистической обработки результатов исследования с применением достоверного уровня значимости.

4. Научная новизна. Впервые определена роль провоспалительных (ИЛ-2, ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, хемокинов (MCP-1, IP-10), а также факторов роста (FGF, TGF- β) в патогенезе ГИЭ. У больных с ГИЭ впервые определён уровень ИЛ-33 в перитонеальной жидкости, который играет важную роль в регуляции гуморального и клеточного иммунного ответа, влияя на Т-регуляторные лимфоциты (Т-хелперы), а также на образование инфильтратов, индуцируя синтез соединительной ткани.

Впервые установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем ИЛ-6 и ИЛ-33 в перитонеальной жидкости у пациенток с ГИЭ и степенью выраженности болевого синдрома. Оценена взаимосвязь между сниженным уровнем ИЛ-2, степенью распространённости и частотой рецидивов ГИЭ. Впервые доказано влияние цитокинотерапии с применением рекомбинантного ИЛ-2 на клинические и лабораторные показатели у больных с ГИЭ, что подтверждается повышением цитотоксической активности НК-клеток и снижением интенсивности болевого синдрома.

5. Практическое значение работы. Впервые предложена стандартизация комплексного обследования больных с глубоким инфильтративным эндометриозом с помощью объективных методов обследования, анализа иммунологического статуса и субъективной оценки болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) боли МакГилла.

Разработаны критерии назначения иммуномодулирующей терапии на основании исследования цитокинового состава перитонеальной жидкости у больных с глубоким инфильтративным эндометриозом и оценки изменений

содержания активированных форм НК-клеток в периферической крови. Впервые предложено использование коэффициента стимуляции НК-клеток, для возможного прогнозирования эффективности иммуномодулирующей терапии.

Доказана эффективность цитокинотерапии с применением человеческого рекомбинантного ИЛ-2 у больных с глубоким инфильтративным эндометриозом. Впервые предложена схема иммуномодулирующей терапии глубокого инфильтративного эндометриоза, включающая интраоперационное внутривенное введение рекомбинантного интерлейкина-2 с последующими внутривенными инфузиями каждые 48 ч №3 в дозировке 500000 МЕ. Сочетание иммуномодулирующей терапии рекомбинантным ИЛ-2 и схемы гормональной терапии (аГнРГ или Диеногеста 2 мг) у больных с глубоким инфильтративным эндометриозом позволило повысить эффективность проводимой терапии в 2 раза, а также достоверно снизить число рецидивов заболевания по сравнению со стандартной схемой гормонотерапии.

Предложен новый протокол обследования больных с глубоким инфильтративным эндометриозом, включающий в себя данные анамнеза и предшествующей гормональной терапии, выраженность болевого синдрома, оцененный на основании ВАШ, интраоперационную картину при сочетанном применении классификаций R-AFS и ENZIAN SCORE, результаты гормонального обследования и предшествующей медикаментозной терапии, а также репродуктивные планы пациенток.

Результаты исследования внедрены в работу гинекологического отделения с операционным блоком ФГБНУ «НИИАГиР им. Д.О. Отта», гинекологического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации в период с 2015 по 2017 гг. опубликовано 9 печатных работ, в том числе 7 статей – в рецензируемых научных журналах и изданиях. Работы написаны в соавторстве с научными

руководителями с равным долевым авторским участием. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 10-й междисциплинарной научно-практической конференции "Актуальные вопросы урологии и гинекологии" (Санкт-Петербург 2016), 2-й всероссийской конференции "Современные проблемы гинекологии и репродуктивного здоровья" (Иваново 2016), 8-м международном научном конгрессе "Оперативная гинекология – новые технологии" (Санкт-Петербург 2016), на 17 всемирном конгрессе "The 17th World Congress of Gynecological Endocrinology" (Firenze, Italy 2016), на 13 всемирном конгрессе "The 13th World Congress of Endometriosis" (Vancouver, Canada 2017).

Диссертация «Глубокий инфильтративный эндометриоз особенности патогенеза и комбинированное лечение» Цицкарава Дмитрий Зуриковича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании сотрудников ФГБНУ «НИИАГиР им.Д.О. Отта»: родильного отделения, отдела патоморфологии, отделения гинекологической эндокринологии, гинекологического отделения с операционным блоком, отделения вспомогательных репродуктивных технологий, акушерских отделений патологии беременности I, II, III, лаборатории иммунологии с группой по диагностике СПИД. Присутствовало на заседании: 35 человек, в голосовании участвовало 35 человек. Результаты голосования: «за» - 35 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №10 от 19 декабря 2017 г.



Комаров Евгений Константинович –
доктор медицинских наук,
I акушерское отделение патологии
беременности, ведущий научный сотрудник