

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

доктор биологических наук,

профессор РАН, профессор

Ребриков Денис Владимирович



«13» августа 2023 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Мамедовой Айнур Эльхан кызы на тему: «Улучшение качества диагностики распространённости эндометриоза яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

#### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Мамедовой Айнур Эльхан кызы посвящена усовершенствованию диагностики эндометриоза яичников с помощью исследования не изученных ранее при данном заболевании длинных некодирующих РНК, а также изучению факторов риска рецидивирования и

малигнизации заболевания и как следствие повышению репродуктивных шансов.

Актуальность темы исследования обусловлена высоким процентом заболеваемости эндометриозом в структуре гинекологической патологии (3 место) среди женщин репродуктивного возраста, для которых огромное значение имеет не только оперативная энуклеация эндометриоидных кист, но и дальнейшие репродуктивные планы и предотвращение рецидивов.

Традиционно после оперативного лечения эндометриоидных кист выполняется стандартное гистологическое исследование, которое не даёт представления о возможном рецидивировании заболевания, а изучение специфических длинных некодирующих РНК MALAT 1 и LincROR позволяет приблизить лечащего врача к ответу на данный вопрос и в зависимости от этого выработать дальнейшую тактику ведения пациентки. Более того, изучение факторов риска эндометриоза в комплексе с результатами инвазивных исследований позволяет более комплексно взглянуть на пациента в аспекте общей патологии.

В связи с этим выбор темы исследования Мамедовой Айнур Эльхан кызы является крайне актуальным.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе впервые было проведено фундаментальное исследование специфических длинных некодирующих РНК MALAT 1 и LincROR в эндометриоидных кистах яичников, в нормальной ткани яичника и в аденокарциноме яичника и определены рубажные значения для каждой из исследуемых групп, что позволило построить прогностическую модель развития, рецидивирования и малигнизации эндометриоза яичников. Сформулированы факторы риска эндометриоза: длительность течения

заболевания > 3 лет, ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup>, наличие гинекологических заболеваний (гиперплазия эндометрия, миома матки, внутренний эндометриоз), внутриматочные вмешательства, эндометриоз у родственников 1-й линии родства, заболевания молочных желёз (фиброзно-кистозная мастопатия, фиброаденома), заболевания щитовидной железы (диффузный токсический зоб), артериальная гипертензия, анатомическое положение матки в ретрофлексию, курение более 10 лет (от 10 сигарет в день), уровень стресса > 7 баллов.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Мамедовой Айнура Эльхан кызы, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. Автором разработана математическая модель риска развития, рецидивирования и малигнизации эндометриоидных кист яичников, предложена специальная анкета для пациенток с целью отслеживания отдалённых результатов лечения, доступ к которой пациентки могут иметь в электронном формате, что очень удобно в современном мире.

В диссертационной работе доказано, что успешные результаты беременности и родов здоровым плодом в течение 3 лет после оперативного лечения наступают в 30% случаев, при этом более вероятен благоприятный исход у пациенток с 1-2 степенью эндометриоидных кист яичников, которые были оперированы впервые в возрасте до 35 лет.

Молекулярно-генетическое исследование экспрессии длинных некодирующие РНК MALAT1 и LincROR показало статистически значимые отличия в группах контроля, эндометриоза яичников и аденокарциномы яичников. Экспрессия MALAT1 имеет тенденцию к постепенному повышению от группы контроля с условно интактной тканью яичника по сравнению с группой эндометриоидных кист яичников, наиболее высокий уровень наблюдается в группе с аденокарциномой яичника. Экспрессия

LincROR снижена более чем в 10 раз в группе ЭКЯ в сравнении с группой контроля. Наименьшая экспрессия LincROR наблюдается в тканях со злокачественной трансформацией яичников.

Разработанные прогностические модели риска развития, рецидивирования и злокачественной трансформации эндометриоза яичников на основании клиничко-анамнестических, гистологических и молекулярно-генетических критериев обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Использование данных моделей в клинической практике поможет улучшить репродуктивные исходы пациенток и предупредить о возможной неоттрансформации яичников.

Практические рекомендации имеют существенное значение для оптимизации ведения пациенток с эндометриоидными кистами яичников.

#### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Основные положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью соответствуют им. Результаты, полученные автором вследствие подробного сбора анамнеза, выявления факторов риска эндометриоза яичников, определении репродуктивных успехов в послеоперационном периоде, определении группы пациентов, высоких в отношении риска рецидивирования заболевания, свидетельствуют о решении поставленных задач.

В исследование было включено 206 женщин (126 на ретроспективном этапе и 80 – на проспективном), что является достаточным. В диссертации подробно дана клиническая характеристика больных, проведён статистический анализ выявленных факторов риска эндометриоза яичников, рассчитана математическая модель риска рецидивирования заболевания. Материалы и методы были подвергнуты статистическому анализу. 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.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация написана на 143 страницах компьютерного текста и состоит из 4 глав (первая глава - обзор литературы, вторая глава – материалы и методы, 3 глава – результаты собственных исследований, 4 глава – обсуждение результатов), а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 52 таблицами и 40 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 238 источников отечественных и иностранных публикаций.

### **Публикации по теме диссертации**

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.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследований используются в работе гинекологического отделения ФГБУЗ Клиническая больница № 85 ФМБА России, а также в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и на кафедре для обучения ординаторов, аспирантов и врачей акушеров-

гинекологов, проходящих циклы повышения квалификации. Результаты работы могут быть рекомендованы для применения в клинической практике акушеров-гинекологов.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль на всех этапах исследования: в выборе темы научной работы, определении цели и задач исследования, разработке дизайна, прохождении этического комитета, в научно-информационном поиске и лечебном процессе пациенток на всех этапах наблюдения. Автор Мамедова Айнур Эльхан кызы самостоятельно проводил сбор материала, его анализ и статистическую обработку, обобщение полученных данных, формулировку выводов и практических рекомендаций, написание статей и всех глав диссертации. Результаты были представлены автором на российских и международных конгрессах и конференциях.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мамедовой Айнур Эльхан кызы на тему «Улучшение качества диагностики распространённости эндометриоза яичников», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи акушерства и гинекологии по усовершенствованию диагностики распространённости эндометриоза яичников, повышения репродуктивных шансов пациенток за счет прогнозирования рецидивирования заболевания.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 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), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Мамедовой Айнур Эльхан кызы на тему: «Улучшение качества диагностики распространённости эндометриоза яичников» обсуждён и одобрен на совместном заседании научных сотрудников кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокола № 20 от « 10 » июня 2023 года

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач Российской Федерации

  
Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Доброхотовой Ю.Э. заверяю  
Учёный секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
кандидат медицинских наук, доцент

  
Демина Ольга Михайловна

«23» августа 2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, телефон: 8(495)434-61-29

E-mail: rsmu@rsmu.ru