

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.28, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/286-2023

решение ДСУ от 12 февраля 2024 года, протокол № 4

О присуждении Алиевой Фарах Тарлан кызы, гражданке Азербайджанской Республики ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Значение перитонеальных факторов при прогнозировании и диагностике рецидивирующих форм наружного генитального эндометриоза» по специальностям 3.1.4 Акушерство и гинекология принята к защите 18 декабря 2023 года (протокол заседания № 43/3) диссертационным советом 208.001.28 созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.22).

Алиева Фарах Тарлан кызы, 24 ноября 1995 года рождения, в 2018 году соискатель окончила государственное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году Алиева Фарах Тарлан кызы окончила очную аспирантуру на кафедре акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Алиева Фарах Тарлан кызы в настоящее время не работает.

Диссертация на тему «Значение перитонеальных факторов при прогнозировании и диагностике рецидивирующих форм наружного генитального эндометриоза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология выполнена на кафедре акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

**Брюнин Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

**Официальные оппоненты:**

**Козаченко Андрей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение оперативной гинекологии, ведущий научный сотрудник

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» в своем положительном

отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором **Щукиной Натальей Алексеевной**, главным научным сотрудником отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром, врачом высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология» и утвержденной доктором медицинских наук, профессором, директором Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» **Петрухиным Василием Алексеевичем**, **указала**, что диссертационная работа Алиевой Фарах Тарлан кызы на тему «Значение перитонеальных факторов при прогнозировании и диагностике рецидивирующих форм наружного генитального эндометриоза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, является научно-квалификационной работой, в которой основываясь на новые методы исследования, предлагается возможности прогнозирования и диагностики рецидивирующего наружного генитального эндометриоза, а также раскрывается роль перитонеальных факторов в возникновении рецидивов. По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа полностью соответствует требованиям, установленным п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алиева Фарах Тарлан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,8 печатных листа (авторский вклад определяющий), из них 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий

Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 3 в изданиях, индексируемые в международной базе Scopus, 1 из которых – клиническое наблюдение, 3 иные публикации, 6 публикаций в сборниках материалов международных и Всероссийских научных конференций.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Особенности экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов при впервые выявленном и рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе / **Ф.Т. Алиева**, Н.Б. Парамонова, Д.В. Брюнин [и др.] // **Проблемы репродукции.** – 2022. – Т. 28. – № 2. – С. 39-45. [**Scopus**].

2. Особенности изменения трансформирующего фактора роста- $\beta$ , фактора некроза опухоли- $\alpha$  и гликоделина А при впервые выявленном и рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, А.П. Алексанкин [и др.] // **Российский вестник акушера-гинеколога.** – 2022. – № 5. – С. 28-34. [**Scopus**].

3. Рецидивирующий глубокий инфильтративный эндометриоз с поражением мочевыводящих путей / Д.В. Брюнин, М.Э. Еникеев, А.А. Бахвалова, Фидан Т. Алиева, **Фарах Т. Алиева** [и др.] // **Клиническое наблюдение. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** – 2022. – Т. 21. – № 3. – С. 138-142. [**Scopus**].

4. Алиева, Ф.Т. Особенности локализации, частоты встречаемости и сочетанности эндометриоидных поражений при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин // **Лечащий врач.** – 2022. – Т. 25. – № 12. – С. 32-35.

5. Алиева, Ф.Т. Особенности клинических проявлений после перенесенных оперативных вмешательств при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе / **Ф.Т. Алиева**, Д.В. Брюнин, Фидан Т. Алиева // **Медицинские новости.** – 2021. – № 12. – С. 81-83.

6. Алиева, Ф.Т. Информативность ультразвукового исследования органов малого таза при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе / **Ф.Т.**

**Алиева, Д.В. Брюнин, Фидан Т. Алиева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14. – № 5. – С. 14-17.**

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

**Тимохиной Елены Владимировны** - доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерства и гинекология), профессора кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Федорова Антона Андреевича** - доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерства и гинекология), профессора кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского;

**Султановой Саадат Гасан кызы** - доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии № 1 Азербайджанского Медицинского Университета.

Отзывы положительные, критических моментов не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются специалистами в данной области, имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» обосновывается тем, что одной из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю данной диссертации, а сотрудники являются специалистами имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработаны* диагностические и прогностические критерии рецидивирующих форм наружного генитального эндометриоза, впервые определена информативность метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния перитонеальной жидкости в диагностике наружного генитального эндометриоза

*предложено* комплексное обследование пациенток, включающая исследование образцов поврежденных эндометриозом тканей, интактной тазовой брюшины и перитонеальной жидкости с применением молекулярно-биологических, иммуногистохимических методов, а также оптической спектроскопии, способствующих улучшению качества диагностики, уточнению степени тяжести патологического процесса и прогнозированию развития рецидива наружного генитального эндометриоза

*доказано* перспективность определения уровня экспрессии гена трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (*TFR- $\beta 1$* ) в интактной тазовой брюшине и определение экспрессии стероидных гормонов для прогнозирования риска развития рецидива наружного генитального эндометриоза

*введен* новый экспресс метод диагностики – поверхностно-усиленное Рамановское рассеяние перитонеальной жидкости позволяющий с высокой степенью достоверности диагностировать наружный генитальный эндометриоз и его рецидивы

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказана*, что определение *TFR- $\beta 1$*  в интактной тазовой брюшине и степени выраженности экспрессии стероидных гормонов в эпителии капсулы эндометриоидной кисты яичника позволяет выявить вероятность развития рецидива наружного генитального эндометриоза, а также высокая информативность и диагностическая значимость метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния перитонеальной жидкости как метода

экспресс-диагностики данного гинекологического заболевания

*применительно к проблематике диссертации* результативно использован комплекс общеклинических, лабораторных, функциональных, эндоскопических, молекулярно-биологических, гистологических и иммуногистохимических методов исследований, а также метод спектроскопии - поверхностно-усиленное Рамановское рассеяние перитонеальной жидкости

*изложены* факторы риска, прогностические и диагностические критерии рецидива наружного генитального эндометриоза

*определены* диагностические и прогностические маркеры развития рецидива наружного генитального эндометриоза, высокая информативность и диагностическая значимость метода поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния перитонеальной жидкости, при котором выявлены специфические спектральные характеристики наружного генитального эндометриоза

*изучены* цитокины и гликопротеин в перитонеальной жидкости, образцах эндометриодного инфильтрата, интактной тазовой брюшине, экспрессия рецепторов стероидных гормонов в эпителии и строме капсулы эндометриодной кисты яичника и эндометриодного инфильтрата, а также изучена спектральная характеристика перитонеальной жидкости методом поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния

*проведена модернизация подхода к оценке* методов прогнозирования и диагностики рецидивирующего наружного генитального эндометриоза в клинической практике с определением уровней трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (*TФР- $\beta 1$* ) и гликоделина А (*ГдА*) в перитонеальной жидкости, уровней экспрессии гена трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (*TФР- $\beta 1$* ) и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (*ФНО- $\alpha$* ) в образцах эндометриодных инфильтратов и интактной тазовой брюшины, уровней экспрессии стероидной гормонов иммуногистохимическим методом и поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния перитонеальной жидкости

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны* прогностические и диагностические критерии рецидива НГЭ *и внедрены* в клиническую практику гинекологического отделения с операционными клиниками акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева Сеченовского Центра Материнства и Детства ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также результаты научного исследования и его основные рекомендации включены в учебный процесс для студентов, клинических ординаторов, аспирантов кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

*определены* перспективы практического использования указанных методик в стационарах с отделением оперативной гинекологии

*создана* система практических рекомендаций по прогнозированию и диагностике пациенток с наружным генитальным эндометриозом

*представлены* практические рекомендации по использованию новых методик прогнозирования и диагностики рецидивирующего наружного генитального эндометриоза

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*результаты*, основаны на достаточном объеме исследований. Изучено и проанализировано 244 источника литературы: 63 отечественных и 181 зарубежных. Проведено комплексное обследование 119 пациенток

*результаты получены* с помощью сертифицированных оборудования: лапароскопию выполняли с использованием аппаратуры и инструментов фирмы «KARL STORZ»; ультразвуковое исследование осуществляли на ультразвуковом аппарате “Voluson E8 General Electric” (США); ИФА ТФР-β1 проводили с использованием набора Sea124Hu TGF-β1 Cloud-CloneCorp., США(DB100B), а ИФА ГдА выполняли с помощью набора АМГФ-Фертитест М, Диатех-ЭМ, Россия в соответствии с инструкциями производителя;



определение экспрессии генов ТФР-β1 и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) в тканях проводилось методом ПЦР, используя коммерческий набор Прота-НК (ДНК-Технология, Россия), ПЦР в режиме реального времени выполняли с использованием прибора Амплификатор детектирующий ДТлайт (ДНК-Технология, Россия); для проведения иммуногистохимических (ИГХ) реакций использовали мышинные моноклональные антитела к ER-α в разведении 1:100 (тон 1D5 RTU; ДАКО, Дания), PR-A (1:100, тон 636 RTU; ДАКО, Дания), для визуализации реакций применяли систему выявления REAL EnVision™ (ДАКО, Дания); регистрацию и анализ результатов поверхностно-усиленного Рамановского рассеяния перитонеальной жидкости проводили на экспериментальном стенде, состоящем из спектрометрической системы (RamanLife RL785, ООО «ФОТОН-БИО», Россия) на основе ПЗС-детектора и микроскопа (ADF U300, ADF, Китай)

*теория* выполненного исследования построена на глубоком анализе отечественной и зарубежной литературы, представленной по изучаемой проблематике, и согласуется с имеющимися в настоящее время теоретическими и практическими данными по теме работы (Борисова А.Б. и др., 2019; Леваков С.А. и др., 2019; Aksak T. et al. 2021; Zakhari A. et al., 2021; Nirgianakis K et al., 2020)

*идея базируется* на обобщении мирового опыта, анализе теоретических трудов в области современной гинекологии (Оразов М.Р. и др., 2019; Nirgianakis K. et al., 2020; Ceccaroni M. et al., 2019; Han A.R. et al., 2017)

*использованы сравнения* результатов полученных автором с данными научных исследований отечественных и зарубежных авторов

*установлено* качественное совпадение авторских данных, представленных в независимых источниках по данной тематике

*использованы* современные методики сбора, обработки и статистического анализа информации с помощью компьютерной программы “Statgraph”; результаты молекулярно-биологического исследования - Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc.); полученные данные поверхностно-усиленного Рамановского

рассеяния, будучи по своей сути многомерными и многопараметрными, анализировались с использованием метода дискриминантного анализа посредством проекции на латентные структуры (PLS-DA, Partial Least-Squares Discriminant Analysis).

**Личный вклад соискателя состоит в:**

определении направления работы, постановке цели и задач, разработке плана исследования. Поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации осуществлен лично автором. Автор принимал непосредственное участие во всех этапах диссертационного исследования. Автором лично произведен отбор и обследование всех пациенток, интраоперационный забор биоматериалов, с применением необходимого оборудования проводил центрифугирование и фиксацию, а также дальнейшую транспортировку. Все результаты проведенного исследования подвергались тщательному анализу и статистической обработке. Автором по результатам исследования опубликовано 13 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 3 статьи в изданиях, индексируемые в международной базе Scopus, 1 из которых – клиническое наблюдение, 3 иные публикации по результатам исследования, 1 из которых опубликована в Азербайджанском медицинском журнале «Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии»; 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени научных работах, в которых изложены основные фундаментальные и прикладные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный 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 Алиева Фарах Тарлан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Алиева Ф.Т. дала исчерпывающие ответы на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 12 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение за улучшение качества прогнозирования и диагностики рецидивирующего наружного генитального эндометриоза, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии, присудить Алиевой Фарах Тарлан кызы ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекологии, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени 15, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук  
профессор, академик



Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

Семиков Василий Иванович

«13» февраля 2024 года