

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Беженаря Виталия Федоровича на диссертационную работу 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 избранной темы**

Одной из актуальных проблем современной гинекологии является ранняя диагностика и эффективное лечение одного из наиболее распространенных доброкачественных заболеваний органов репродуктивной системы - эндометриоза. Эндометриоз характеризуется прорастанием ткани, сходной по морфологическим характеристикам с эндометрием, за пределы полости матки. Эндометриоз стабильно занимает третье место в структуре гинекологических заболеваний. С каждым годом отмечается неуклонный рост заболеваемости эндометриозом практически во всех странах. Более 200 млн. женщин в возрасте 15-49 лет во всем мире страдают этим заболеванием. Основными симптомами эндометриоза являются болевой синдром, а также нарушения менструальной и репродуктивной функций. Наиболее частым фенотипом наружного генитального эндометриоза является эндометриома яичников (ЭЯ). Актуальность проблемы ЭЯ связана с полиморфностью клинических симптомов, сложностью диагностики, лечения, профилактики рецидивов заболевания и риском малигнизации патологического процесса. Выраженность клинических симптомов зачастую мало соответствует степени распространения заболевания, визуально окончательно определяемой во время лапароскопии, что свидетельствует о комплексном влиянии на проявление клинических симптомов воспалительных, иммунных, эндокринных и других факторов, которые приводят к формированию гетеротопий и симптомов эндометриоза. 70-80% пациенток с ЭЯ отмечают прогрессирующую дисменорею, а интенсивность симптомов обычно

нарастает при склонности к рецидивированию ЭЯ. Помимо острого болевого синдрома могут также отмечаться такие симптомы как хроническая тазовая боль, диспареуния, дизурия, дисхезия.

Говоря об эндометриозе в клинической практике, необходимо важное значение уделять сбору анамнеза у каждой пациентки, уделяя особе внимание выделению основных факторов риска как развития, так и рецидивирования заболевания. Среди таковых: инвазивные внутриматочные вмешательства, аборты, наследственная предрасположенность, ожирение, неблагоприятный преморбидный фон, стресс, курение и многие другие. Знание факторов риска и акцент на их профилактике способствуют снижению риска рецидивирования ЭЯ.

Следует особо подчеркнуть, что в рутинной клинической практике отсутствуют молекулярно-биологические показатели для диагностики эндометриоза, из-за чего диагностика заболевания часто затягивается на многие годы, а качество жизни пациенток снижается. Поэтому знание эффективных биомаркеров имеет решающее значение для ранней диагностики и лечения пациентов с эндометриозом. Одними из наиболее изучаемых в последние годы подобных биомаркёров являются длинные некодирующие РНК. С развитием технологии высокопроизводительного секвенирования длинных некодирующих РНК их роль все чаще подтверждается экспериментально. Данная группа РНК играет важную роль в сложных клеточных процессах, таких как апоптоз, рост, дифференцировка, пролиферация и т.д. Многие исследования на сегодняшний день уже показали их значимую роль в развитии эндометриоза. Особенно активно изучаются такие длинные некодирующие РНК, как MALAT1 и LincROR. Таким образом, выбор темы научной работы Мамедовой Айнур Эльхан кызы является крайне актуальным.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Мамедовой А.Э., обусловлена адекватной программой исследования, обеспечивающей статистически значимые положения, заключение, выводы.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций обеспечена достаточностью первичного материала (206 пациенток в общей сложности), тщательностью его качественного и количественного анализа.

Автор диссертации чётко сформулировал ее цель - усовершенствовать качество диагностики эндометриоидных кист яичников на основании клиничко-анамнестических и гистологических данных, а также анализа днРНК при диагностике эндометриоза яичников у женщин фертильного возраста, также для реализации поставленной цели определен четыре задачи исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, соответствуют поставленным целям и задачам, базируются на результатах, полученных в ходе корректно проведенного исследования.

Сформулированы практические рекомендации на основании данных, полученных в ходе исследования о факторах риска рецидивирования эндометриоидных кист яичников и о значимости диагностики длинных некодирующих РНК MALAT1 и LincROR при данном заболевании.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы логичны, обоснованы, чётко сформулированы, имеют научно-практическое значение. Автор лично принимал участие практически на всех этапах исследования.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

В работе приведён достаточный объём клинического материала, полученный в результате ретроспективного и проспективного этапов исследования пациенток с эндометриоидными кистами яичников, что подтверждает достоверность полученных результатов исследования. Научная

новизна заключается в выявлении не исследованных ранее молекулярно-генетических маркёров эндометриоидных поражений яичников, что может облегчить качество диагностики распространенности заболевания и позволит спрогнозировать риск рецидива с помощью специально разработанной в исследовании модели риска рецидивирования эндометриоидных кист яичников. В работе приводится оценка наиболее важных факторов риска развития и рецидивирования заболевания. Описывается статистическая взаимосвязь между гистологическими типами ЭЯ и риском их рецидивирования. Определена прогностическая значимость клинико-anamнестического метода исследования в виде анкетирования у пациенток в отсроченном периоде после хирургического лечения.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость результатов, полученных в работе Мамедовой А.Э., не вызывает сомнений. Полученные результаты исследования позволяют по-новому оценить инвазивную диагностику эндометриоза, кумулировать факторы риска и гистологический тип кисты, что в общей сложности подводит практикующего врача к усовершенствованию качества диагностики эндометриоза яичников. Автор на основании определения уровня длинных некодирующих РНК LincROR и MALAT1 в различных группах исследования и подробного сбора анамнеза построил математическую модель, что позволяет уменьшить риски рецидивирования с помощью индивидуального назначения противорецидивной терапии конкретным пациентам, а также позволяет взять пациенток со склонностью к малигнизации эндометриоидных кист под динамический мониторинг.

Результаты работы внедрены в практику ФГБУЗ Клиническая больница № 85 ФМБА России, 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 циклы для обучения ординаторов, аспирантов и врачей акушеров-гинекологов, проходящих повышение квалификации.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Содержание диссертационной работы Мамедовой Айнура Эльхан кызы, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту 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.

Результаты диссертационного исследования были неоднократно доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Мамедовой А.Э. представлена в традиционной для научных трудов структуре 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 изложена на 143 страницах печатного текста, иллюстрирована 52 таблицами и 40 рисунками. Список литературы состоит из 238 источников, из которых 27 отечественных и 211 зарубежных.

Во введении автором убедительно показана актуальность темы избранного исследования, чётко сформулирована цель и задачи, подчёркнута новизна работы. Задачи исследования конкретны, последовательны, логично вытекают из поставленной цели работы. Положения, выносимые на защиту, являются достоверными, имеют научную новизну и демонстрируют ценность проведённого исследования.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, основан на подробном анализе отечественных и зарубежных источников. При знакомстве с обзором литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной проблемой, демонстрирует научную эрудицию, умение анализировать материал, выбрать главное направление.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн и методы исследования, которые современны и соответствуют характеру исследования. В дизайн исследования вошли два этапа: 1) ретроспективный этап (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 ЭЯ после оперативного лечения у 80 пациенток с целью сравнения уровней экспрессии специфических длинных некодирующих РНК MALAT1 и LincROR у пациенток с ЭЯ, аденокарциномами яичников (АКЯ) и у группы контроля. Автор представляет специально разработанную анкету для пациенток с эндометриоидными кистами яичников, чтобы отследить результаты лечения в отдалённом периоде после оперативного лечения. Анкета разработана с помощью электронных ресурсов. Этот фрагмент работы помогает оценить качество оказания медицинской помощи и определить 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 «Результаты собственных исследований» продемонстрированы факторы риска рецидивирования эндометриоидных кист яичников на основании специально разработанной автором анкеты, далее проведён комплексный сравнительный анализ длинных некодирующих РНК MALAT1 и LincROR, вычислены их рубежные значения для всех групп исследуемых пациенток и проведён сравнительный анализ между ними, что постепенно подводит автора к выводам диссертационной работы.

Четвертая глава «Обсуждение результатов исследования» подчёркивает актуальность диссертационной работы. Приводится сравнение результатов проведённой работы с данными отечественных и зарубежных источников, проанализированы полученные данные. Раздел читается легко и с большим интересом.

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

Источники литературы оформлены грамотно в соответствии с требованиями ГОСТ. Объем изученных источников достаточен.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации соответствует требованиям ГОСТ. В нем последовательно 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 работ автора по теме диссертации.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

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

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет. Оценивая в целом диссертацию положительно, считаю необходимым задать диссертанту уточняющие вопросы:

1. В различных разделах диссертации автор использует термины «эндометриоз яичников» (в названии диссертации), «эндометриодные кисты яичников» (в цели исследования), «эндометриомы яичников» (в тексте диссертации). Считает ли автор данные термины синонимами или разделяет их как различные нозологии?

2. Позволяет ли по мнению автора предоперационное исследование уровень экспрессии длинных некодирующие РНК MALAT1 и LincROR у больных с эндометриомами яичников отказаться от оценки маркера СА-125 в рутинной клинической практике?

## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Мамедовой Айнур Эльхан кызы на тему «Улучшение качества диагностики распространённости эндометриоза яичников», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики эндометриодных кист яичников, улучшения репродуктивных прогнозов, прогнозирования рецидивов и риска малигнизации заболевания.

Диссертационная работа Мамедовой Айнур Эльхан кызы 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Мамедова Айнур Эльхан кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

### Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
3.1.4. Акушерство и гинекология

Подпись руки заверяю: Беженар В.Ф.  
Специалист по кадрам  
О.С. Померанцева  
«22» 08 2023 г.

Беженар Виталий Фёдорович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Беженаря В.Ф. заверяю  
проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Полушин Юрий Сергеевич

«22» августа 2023 г.

Подпись руки заверяю: Полушин Ю.С.  
Специалист по кадрам  
О.С. Померанцева  
«22» 08 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России);

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Телефон: +7 (812) 338 71 66

Сайт: <https://www.1spbgmu.ru/>

e-mail [nauka@spb-gmu.ru](mailto:nauka@spb-gmu.ru)

