УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин

«25» мая 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации — федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертации Варданян Мариам Ашотовны на тему «Дифференцированный подход к ведению пациенток с глубоким эндометриозом с учетом показателей магнитно-резонансной томографии и маркеров эпителиально-мезенхимального перехода», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Эндометриоз до сих пор остается феноменом, скрывающим свое истинное лицо, и нет ничего удивительного в том, что это патологическое состояние остается «болезнью загадок и предположений» (Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р., 2023). «Проблемой - внутри проблемы» оказывается хроническая тазовая боль и инфертильность на фоне эндометриоза с радикально различными путями ее преодоления (Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Токтар Л.Р., 2025). Справедливости ради следует отметить, что в структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз замыкает тройку лидеров, после воспалительных заболеваний органов малого таза и

лейомиомы матки (Simancas-Racines D. et al., 2026). Распространенность эндометриоза неуклонно растет: если в 2010 г. эндометриозом страдали 176 млн, то в 2020 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, – уже более 255 млн женщин репродуктивного возраста, а доля пациенток с его инфильтративными формами составляет более 20%. Глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ) – особая/тяжелая форма эндометриоидной болезни, остается одной из наиболее трудных для ведения нозологий из-за полиморфизма симптомов, частого вовлечения кишечника и мочевыводящих путей, а также отсутствия надежных предикторов агрессивного течения (Ferrero S. et al.,2026).

Несмотря на многочисленность исследований, посвященных патогенезу эндометриоза, в которых авторы пытаются вскрыть самые тонкие, ультраструктурные и биохимические механизмы этой болезни-загадки, механизмы формирования эндометриоза, в том числе и инфильтративных форм до сих пор неоднозначны.

Следует подчеркнуть, что с патоморфологической точки зрения ГИЭ интересен как доброкачественный процесс, парадоксально демонстрирующий инвазивный рост, неоангиогенез и стромальный фиброз, в основе которого лежит эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП).

Вместе с тем нет и тени сомнений в том, что тактика ведения ГИЭ, должна быть максимально персонифицирована. Поэтому исследование Варданян М.А., имеющее цель «разработать персонифицированный подход к диагностике и тактике ведения пациенток с глубоким эндометриозом с учетом показателей магнитно-резонансной томографии и маркеров эпителиально-мезенхимального перехода», представляет как прикладной, так и фундаментальный интерес и, безусловно, является актуальным и своевременным.

Научная новизна

Диссертационная работа М.А. Вартанян отличается высоким уровнем научной оригинальности. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс высокоточных диагностических и клинико-лабораторных методов исследования. С клинической позиции впервые установлена возрастная фенотипическая эволюция ГИЭ: у пациенток 30-39 лет с изолированной формой заболевания такие сложные хирургические вмешательства, включая резекцию кишки и уретеролиз, выполняются в 2,5 раза чаще, чем в возрастной группе 40-49 лет. В ходе настоящего исследования показано, что колоректальный эндометриоз в возрасте до 30 лет в 4 раза чаще сочетается с эндометриоидными кистами, тогда как после 40 лет преобладает изолированное поражение.

С позиции ранней верификации комплексной нозологии представляет научный интерес изученные параметрические карты динамической контраст-усиленной магнитно-резонансной томографии (Wash-in, MIP, PEI и SER) и уточнена их диагностическая ценность с учетом васкуляризации и активности очагов ГИЭ. В диссертации Варданян М.А. предложен единый алгоритм, основанный на интегративной подходе, сочетающем клинико-лучевые критерии (возраст, локализация, степень васкуляризации по данным динамической контрастно-усиленной МРТ) и молекулярно-морфологические параметры (иммуногистохимический профиль ЭМП).

С патоморфологической позиции новизна заключается в том, что впервые выполнена количественная иммуногистохимическая оценка пяти маркеров ЭМП (E-cadherin, N-cadherin, β-catenin, ZEB1, SNAIL+SLUG) одновременно в эутопическом эндометрии, гетеротопиях ГИЭ и стенке эндометриоидных кист. На основании полученных результатов исследования установлено, что сочетанная форма (ГИЭ с эндометриомами) характеризуется максимальным снижением E-cadherin (на 16,6% относительно контроля) и максимальным повышением ZEB1 (в 2,6 раза) и N-cadherin (в 2,7 раза).

В ходе морфометрического анализа было подтверждено, что интенсивный фиброз в очагах гетеротопий при ГИЭ в сочетании с эндометриомами достоверно выше (13,19% площади коллагеновых волокон против 8,33% при изолированном ГИЭ), что коррелирует с активацией профиброгенных транскрипционных факторов.

Научно-практическая значимость работы

Для клинической практики разработан алгоритм ведения, учитывающий возраст, локализацию инфильтрата, наличие эндометриоидных кист и степень васкуляризации по данным ДКУ-МРТ: при высокой васкуляризации (активное воспаление) на первом этапе показана гормональная терапия, при низкой (фиброзные изменения) – хирургическое иссечение; Несомненным достоинством данной работы следует считать рекомендацию о необходимости выполнения видеоколоноскопии у пациенток 30-39 лет с изолированным колоректальным эндометриозом, позволяющий своевременно выявлять инвазию всей стенки кишки, а также предложенная возрастная стратификация (до 30 лет – органосохраняющий подход, 30-39 лет – активный хирургический мониторинг) может быть непосредственно внедрена в рутинную деятельность гинекологических отделений. Результаты исследования также открывают новые аспекты концепции клеточных и молекулярных механизмов глубокого инфильтративного эндометриоза. Для патологической анатомии практическую ценность представляют пороговые значения H-score в эутопическом эндометрии (E-cadherin менее 275, N-cadherin более 20, ZEB1 более 235, SNAIL+SLUG более 270, β-catenin более 150), которые могут использоваться в иммуногистохимической практике для стратификации риска агрессивного течения ГИЭ; разработанная прогностическая модель на основе уровня E-cadherin (AUC=0,84, чувствительность 92,3%, специфичность 70%) позволяет предсказывать вероятность наличия ГИЭ по биоптату эндометрия; выявленная сильная прямая корреляция между экспрессией E-cadherin в

эутопическом и гетеротопическом эндометрии обосновывает использование биоптата эндометрия в качестве неинвазивного «окна» в молекулярный статус эктопических очагов.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативной выборкой (265 пациенток), проспективным дизайном, стандартизированными протоколами МРТ и хирургических вмешательств, а также применением автоматизированного иммуногистохимического окрашивания с расчетом H-score, морфометрией фиброза в программе QuPath и адекватной статистической обработкой, включающей однофакторный дисперсионный анализ, критерий Краскела-Уоллиса, корреляционный анализ Спирмена, логистическую регрессию и ROC-анализ.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (п. 1, 4, 5, 6), а также научные положения и полученные результаты соответствуют паспорту специальности 3.3.2. Патологическая анатомия (п. 1, 2, 3, 6).

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 161 странице компьютерного текста, содержит 26 таблиц и 37 рисунков.

Первая глава представляет собой обстоятельный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, где автор раскрывает актуальность изучаемой нозологии. Обзор литературы равномерно охватывает клинические аспекты (классификации, распространенность, лучевая диагностика) и молекулярные механизмы ЭМП (сигнальные пути, транскрипционные факторы).

Глава «Материалы и методы» подробно описывает дизайн исследования, МРТ-протоколы и иммуногистохимическую методику. Использование современных статистических инструментов обеспечило высокую достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Глава с результатами собственных исследований включает анализ клинико-анамнестических данных, жалоб, менструальной функции, результатов МРТ и структуры оперативных вмешательств, а также иммуногистохимическую экспрессию всех пяти маркеров, морфометрию фиброза и корреляционные матрицы.

Обсуждение интегрирует оба направления (клинические и патоморфологические).

Выводы в равной мере отражают клинические и патоморфологические результаты.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертационной работы

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Публикационная деятельность и внедрение результатов диссертационного исследования

В рамках диссертационного исследования опубликовано восемь научных работ, из которых семь статей размещены в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ведущих рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК.

Основные научные результаты представлены в виде тезисов на XXV Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2024 г.) и докладов на Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины» (Ташкент, Ташкентский медицинский академия, 2024 г.). Также

результаты были представлены на XIX Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2025 г.), межклинической конференции отделения общей хирургии (01.08.2025 г.) и заседании апробационной комиссии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России (20.02.2026 г., протокол №1).

Результаты исследования внедрены и применяются в практической деятельности хирургического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, что говорит о их высокой научной обоснованности и практической значимости.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе нет. Есть отдельные редакционные неточности и неудачные выражения, которые не затрудняют понимания содержания работы. В качестве научной дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Какая диагностическая эффективность, специфичность и чувствительность ДКУ-МРТ для оценки активности очагов ГИЭ?
2. Какая частота тазовой боли с нейропатическим компонентом у пациенток изучаемой когорты?
3. Каково влияние транскрипционного фактора ZEB1 в стромальном компоненте на эпителиально-мезенхимальный переход в железах эндометрия?

Заключение

Диссертационная работа Варданян Мариам Ашотовны является завершенным научным трудом, в котором использованы клинические,

лучевые и иммуногистохимические методы для решения актуальной задачи — персонализации ведения пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом. Работа соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Варданян М.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры патологической анатомии медицинского института РУДН (протокол №12 от 18 мая 2026 г.).

Отзыв составили:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор М.Р. Оразов

Заведующий кафедрой патологической анатомии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
(3.3.2. Патологическая анатомия), профессор И.И. Бабиченко

Директор медицинского института РУДН
доктор медицинских наук, профессор А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru