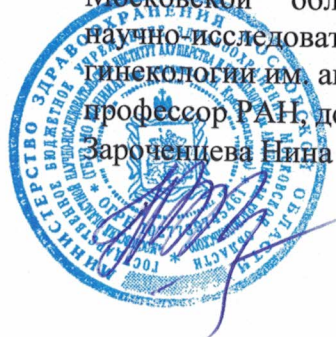


## УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по науке государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского» профессор РАН, доктор медицинских наук Зароченцева Нина Викторовна



« 27 » марта 2024 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КРАСНОПОЛЬСКОГО»  
(ГБУЗ МО МОНИАГ им. академика В.И. Краснопольского)  
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А  
тел.: (495) 624-50-12

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского» о научно-практической значимости диссертации Новгинова Дмитрия Сергеевича «Неинвазивная диагностика наружного генитального эндометриоза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Актуальность темы.** Эндометриоз является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, что отражает медицинскую и социальную значимость проблемы эффективной диагностики и лечения. Несмотря на широкую распространенность, проводимые научные изыскания, появление новых диагностических методик и совершенствование имеющихся, постановка диагноза эндометриоза сопряжена с определенными трудностями, обусловленными многообразием симптомов и отсутствием высокоспецифичных неинвазивных маркеров. Их поиск может не только помочь в диагностике, в выяснении причин развития заболевания, определении различной степени тяжести его течения, но и в перспективе оказаться полезными в разработке новых методов и схем лечения. В последние годы одними из наиболее изучаемых в качестве потенциальных маркеров многих заболеваний, в том числе эндометриоза, стали микроРНК. Множество исследований показало изменение их экспрессии в эндометрии и биологических средах, однако результаты зачастую противоположны и не согласуются между собой. Указанное выше подчеркивает безусловную актуальность выбранной диссертантом темы.

**Новизна результатов диссертации.** В работе впервые показана разница в концентрации сывороточного билирубина между пациентками с наружным генитальным эндометриозом и без такового, а описанная в литературе связь билирубина и оксидативного/нитрозативного стресса, воспаления и митохондриальной дисфункции позволила автору предположить недостаточность антиоксидантных систем у страдающих наружным генитальным эндометриозом.

Впервые обнаруженное автором повышение плазменного уровня miR-183 у пациенток с наружным генитальным эндометриозом позволило построить при помощи ROC-анализа классификатор, дифференцирующий пациенток с указанным заболеванием. Также впервые показано снижение в плазме уровня miR-29b, miR-222, причем уровни указанных микроРНК были статистически значимо ниже у пациенток с наружным генитальным эндометриозом по сравнению с контрольной группой только среди когорты женщин с ненарушенной фертильностью.

Впервые на основе концентрации сывороточного билирубина и укорочения АЧТВ предложена математическая модель расчета вероятности наружного генитального эндометриоза. С учетом рутинности анализа указанных параметров эта модель доступна на амбулаторном этапе.

Впервые обнаружена статистически значимо более высокая (в 2,0 раза) экспрессия в крови miR-200a у женщин со спаечным процессом в малом тазу, как ассоциированным с эндометриозом, так и имеющим иной генез. Это позволило автору предложить данную микроРНК в качестве неинвазивного маркера спаечного процесса.

**Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации,** определяется дизайном исследования, достаточным количеством обследованных пациенток (80 пациенток, 54 – основной, 26 – контрольной группы), современными методами их обследования и статистической обработки полученных результатов (бинарная логистическая регрессия, ROC-анализ, за уровень статистической значимости принято  $p < 0,05$ ). Научно обоснованные выводы позволили сформулировать практические рекомендации.

**Ценность для науки и практики результатов работы.** В результате исследования расширены представления о патогенезе наружного генитального эндометриоза, участии в нем конкретных микроРНК: miR-183, регулирующей клеточную пролиферацию, инвазию и эпителиально-мезенхимальный переход и miR-29b, участвующей в подавлении ангиогенеза, усилении апоптоза и клеточной дифференцировки.

Выявленное повышение в сыворотке крови пациенток со спаечным процессом уровня miR-200a, участвующей в развитии фиброза, позволяет рассматривать дисрегуляцию miR-200a в качестве звена патогенеза спаечного процесса в малом тазу, в том числе при наружном генитальном эндометриозе. Предложенный на основании анализа уровня miR-200a способ неинвазивной диагностики спаечного процесса в малом тазу будет способствовать ускорению диагностики указанного заболевания и выбору адекватной тактики ведения.

Практическая ценность предлагаемого автором алгоритма неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза заключается в сокращении времени верификации

заболевания, своевременном начале консервативной терапии и исключении неоправданного оперативного вмешательства только лишь с целью установления верного диагноза: внедрение алгоритма в женской консультации позволило статистически значимо снизить в 1,2 раза и 5,4 раза количество женщин, госпитализированных в стационар, с наружным генитальным эндометриозом и спаечным процессом в малом тазу соответственно.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.** Результаты клинико-anamnestического анализа, молекулярных исследований с обсуждением полученных результатов и предлагаемым на основе полученных данных алгоритмом опубликованы автором в 8 научных трудах, в том числе в 6 изданиях, рекомендованных ВАК и РУДН. Основные из них:

1. МикроРНК в патогенезе, диагностике и лечении болезней репродуктивной системы / Д.С. Новгинов, И.М. Ордиянц, А.А. Ямурзина, Э.И. Бабаева // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8. – № S3(29). – С. 80-85.

2. Ордиянц, И.М. Клинико-anamnestические факторы риска развития наружного генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста [Электронный ресурс] / И.М. Ордиянц, Д.С. Новгинов, З.В. Зюкина // Женское здоровье и репродукция. — 2023. — № 5 (60). — Режим доступа: <https://journalgynecology.ru/statyi/kliniko-anamnesticheskie-factory-riska-razvitiya-naruzhnogo-genitalnogo-endometrioza-u-zhenshhin-reproduktivnogo-vozrasta/>

3. Неинвазивная диагностика эндометриоза на основе плазменной экспрессии микроРНК / И.М. Ордиянц, Д.С. Новгинов, З.В. Зюкина [и соавт.] // Фундаментальная и клиническая медицина. — 2023. — Т. 8. — №4. — С. 24–36.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат последовательно освещает методологию и методы исследования проведенной работы, раскрывает основное содержание диссертации и содержит научное обоснование положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций.

**Замечаний** по работе нет.

**Заключение.** Диссертационное исследование Новгинова Дмитрия Сергеевича является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи — неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза — имеющей важное практическое значение для современной гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор,

Новгинов Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о диссертации Новгинова Дмитрия Сергеевича «Неинвазивная диагностика наружного генитального эндометриоза» обсужден на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского» «26» марта 2024 г. (протокол № 3).

Руководитель отделения  
репродуктологии  
ГБУЗ МО МОНИИАГ  
доктор медицинских наук  
(3.1.4. Акушерство и гинекология),  
профессор, член-корр. РАН



Краснопольская  
Ксения Владиславовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН  
Краснопольской К.В. удостоверяю.

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИИАГ  
доктор медицинских наук



И. Г. Никольская

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского»

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А.

Тел. 8495-623-10-54

E-mail: [mz\\_moniiag@mosreg.ru](mailto:mz_moniiag@mosreg.ru)

Web-сайт: [www.moniiag.ru](http://www.moniiag.ru)