

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора Давыдова Александра Ильгизировича о диссертационной работе 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. Долгое время «золотым стандартом» диагностики эндометриоза признавали лапароскопию с гистологической верификацией очагов, но присущие данному методу осложнения, экономическая составляющая побудили к пересмотру данной стратегии. Согласно Всемирному фонду исследований эндометриоза (WERF), в приоритете — поиск биомаркеров для малоинвазивной и неинвазивной диагностики, что позволит упростить, удешевить и, что самое главное, — ускорить установление диагноза. Последнее особенно важно: с момента возникновения первых жалоб до постановки диагноза проходит от 6 до 11 лет, что негативно влияет на физическое, психическое и репродуктивное здоровье. Несмотря на усилия исследователей со всего мира, успех в разработке высокоэффективного теста, способного дифференцировать эндометриоз от других гинекологических заболеваний, вызывающих схожую симптоматику, и тем более заподозрить его у бессимптомных пациенток, пока не достигнут. Перечисленное выше подтверждает актуальность проведенного диссертационного исследования, нацеленного на разработку неинвазивного способа диагностики наружного генитального эндометриоза.

Новизна результатов диссертации. Впервые предложена математическая модель вычисления вероятности наружного генитального эндометриоза на основе концентрации общего билирубина в крови и АЧТВ, что позволяет доступным способом на амбулаторном этапе диагностировать заболевание. Впервые предложено на основании уровня циркулирующих микроРНК (miR-200a) неинвазивно диагностировать спаечный процесс, как эндометриоз-ассоциированный, так и вследствие других причин, в частности ВЗОМТ.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается дизайном исследования, анализом полученных данных с применением верно выбранных статистических методов, описанных во введении. Полученные результаты грамотно интерпретированы, в обсуждении сопоставлены с мировыми данными. На основе результатов сделаны логичные, подкрепленные достаточным уровнем статистической значимости выводы, позволившие сформулировать практические рекомендации. Использование предложенного алгоритма в амбулаторном звене

статистически значимо сократило количество госпитализированных пациенток с диагнозом «наружный генитальный эндометриоз» и «эндометриоз тазовой брюшины» в гинекологический стационар, ставший базой для диссертационного исследования.

Ценность для науки и практики результатов работы. Обнаруженная автором статистически значимая разница плазменных концентраций микроРНК, билирубина и АЧТВ у пациенток с наружным генитальным эндометриозом и без такового позволила разработать алгоритм диагностики наиболее сложной с точки зрения своевременного обнаружения формы эндометриоза, что позволит сократить задержку его лапароскопической верификации и дифференциации с заболеваниями, имеющими схожую симптоматику. Впервые предложенный неинвазивный способ диагностики спаечного процесса на основе уровня miR-200a представляется весьма перспективным прежде всего для пациенток с нарушенной фертильностью для выбора оптимального способа преодоления бесплодия.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. Результаты научного поиска Новгинова Д.С. отражены в опубликованных им в соавторстве работах:

1. МикроРНК в патогенезе, диагностике и лечении болезней репродуктивной системы / Д.С. Новгинов, И.М. Ордянц, А.А. Ямурзина, Э.И. Бабаева // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* – 2020. – Т. 8. – № S3(29). – С. 80-85.
2. Ордянц, И.М. Клинико-anamnestические факторы риска развития наружного генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста [Электронный ресурс] / И.М. Ордянц, 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. Ордянц, Д.С. Новгинов, З.В. Зюкина [и соавт.] // *Фундаментальная и клиническая медицина.* — 2023. — Т. 8. — №4. — С. 24–36.
4. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: версии и контраверсии / И.М. Ордянц, З.В. Зюкина, Д.С. Новгинов [и соавт.] // *Ульяновский медико-биологический журнал.* — 2023. — №3. — С. 6–13.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах, состоит из введения, глав, раскрывающих суть исследования, заключения и списка литературы.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы и показана степень её разработанности. Изложены научная новизна, теоретическое и практическое значение работы,

сформулирована цель и соответствующие ей задачи. Перечислены методы статистического анализа для каждого типа данных, вошедших в исследование.

Обзор литературы в контраверсионном формате раскрывает проблему неинвазивной диагностики эндометриоза на основе биомаркеров, показывая перспективность их поиска среди эпигенетических регуляторов и освещая достигнутые успехи в этом направлении.

Вторая глава подробно описывает методологию и методы исследования.

Третья глава посвящена анализу клинической характеристики обследованных пациенток. С помощью статистических методов обнаружены клиничко-anamnestические факторы риска наружного генитального эндометриоза.

В четвертой главе представлен анализ результатов лабораторных и инструментальных методов обследования. С помощью статистических методов обнаружена разница в концентрации сывороточного билирубина и АЧТВ между пациентками основной и контрольной групп.

Пятая глава посвящена результатам молекулярно-биологического исследования концентраций 10 циркулирующих микроРНК. С одной стороны, показано, что miR-183 статистически значимо различается между пациентками двух групп, а с другой стороны, ни одна из изученных микроРНК не позволяла дифференцировать эндометриоз в когорте пациенток с нарушенной фертильностью. Автор также показал, что концентрации изученных им микроРНК не позволяют установить неинвазивно стадию наружного генитального эндометриоза.

На основе выявленных различий между пациентками двух групп в шестой главе диссертант описывает разработанный им алгоритм неинвазивной диагностики наружного генитального эндометриоза на основе концентрации билирубина, АЧТВ и концентраций циркулирующих микроРНК.

В седьмой главе — обсуждении полученных результатов — автор также в контраверсионной форме сопоставляет собственные результаты с результатами других исследователей со всего мира. Обсуждение снова убеждает, что поиск биомаркеров для неинвазивной диагностики эндометриоза — вопрос чрезвычайно актуальный и до сих пор не решенный.

Подводя итог проведенному исследованию, в заключении автор сформулировал логичные выводы и практические рекомендации, а в перспективах дальнейшей разработки темы очертил нерешенные вопросы неинвазивной диагностики эндометриоза на основе микроРНК, требующие продолжения научного поиска.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью отражает суть проведенного исследования. После описанного дизайна исследования автор последовательно аргументирует положения, выносимые на защиту.

Замечаний по диссертации нет.

Заключение. Диссертационное исследование Новгина Дмитрия Сергеевича является законченной 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, Новгин Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства, гинекологии
и перинатологии института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология),
профессор

_____ А.И. Давыдов

Подпись Давыдова Александра Ильгизировича удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России

« 8 » апреля 2024 г.



_____ О.Н. Воскресенская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. 8-495-609-14-00, E-mail: davydov_a_i@staff.sechenov.ru