

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Дубровиной Светланы Олеговны на диссертацию Белоусова Олега Геннадьевича «Генитальный эндометриоз «Персонализированный подход: диагностика, лечение, профилактика осложнений», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.400.02 при ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.4. - Акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы

Эндометриоз на современном этапе - значительная медико-социальная проблема. Данная патология является причиной серьезного физического и морального ущерба женщин фертильного возраста, приводит к нарушению репродуктивной функции и значительно снижает их качество жизни. Генитальный эндометриоз квалифицируют как системное заболевание, при котором развиваются полиорганные нарушения и синдром взаимного отягощения.

В структуре гинекологической заболеваемости он занимает третье место после воспалительных процессов и миомы матки. Около половины женщин с генитальным эндометриозом страдают бесплодием, которое в 3-4 раза превышает частоту бесплодия в популяции.

Значительное увеличение частоты генитального эндометриоза за последние годы связано как с истинным ростом данного заболевания, так и с совершенствованием его диагностики.

При этом, несмотря на значительный прогресс в изучении этиологии, патогенеза и подходов к лечению этой патологии, проблема генитального эндометриоза далека от разрешения. До сих пор нет единства мнений в

отношении классификации эндометриоза, подходов к патогенетическим механизмам, эффективности его диагностики и лечения.

Восприимчивость к эндометриозу зависит от сложного взаимодействия генетических, иммунологических и гормональных факторов, однако этиология и патогенез остаются до настоящего времени неясными.

В последнее время широкое распространение получил консенсусный подход к проблеме генитального эндометриоза. В частности, ESHRE и MUSA были предложены методы диагностики, которые основывались на комплексном подходе к данному заболеванию. Однако, генитальный эндометриоз до сих пор является сложным диагнозом. В связи с этим существует необходимость в разработке новых диагностических подходов, которые будут способствовать раннему выявлению данной патологии с возможностью последующего мониторинга ведения женщин с генитальным эндометриозом.

Диссертационная работа Белоусова Олега Геннадьевича «Генитальный эндометриоз. Персонализированный подход: диагностика, лечение, профилактика осложнений» направлена на улучшение диагностики и снижение частоты рецидивов генитального эндометриоза путем разработки комплексного персонализированного подхода к данному заболеванию, с учетом различных его форм и многообразия очагов поражения.

Отдельное внимание заслуживают вопросы влияния генитального эндометриоза на течение беременности и ее исходы, которым диссертант посвятил значительную часть своей работы. Причем эндометриоз различной локализации, согласно мнению автора, влияет на беременность по-разному и наибольшую опасность несет аденомиоз и формы глубокого инфильтративного эндометриоза.

В диагностике и лечении больных генитальным эндометриозом не существует единого тактического подхода, что во многом связано с разными точками зрения на этиопатогенез и исход данного заболевания. Вместе с тем, первостепенное значение для клинической практики имеет возможность раннего выявления эндометриоза, что нередко позволяет избежать хирургического

вмешательства или максимально снизить риски для женщины при его проведении.

Таким образом, изложенные факты свидетельствуют, что данная патология является одной из важнейших медико-социально значимых проблем современной гинекологии. Актуальность работы Белоусова Олега Геннадьевича не вызывает сомнений и является новым шагом вперед в решении проблемы диагностики, мониторинга лечения и профилактики такого сложного и многообразного заболевания, как генитальный эндометриоз.

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

Диссертация Белоусова Олега Геннадьевича является завершенным научным трудом и свидетельствует о научной зрелости диссертанта. В работе четко определены предмет и объект исследования. В соответствии с поставленной целью были сформулированы задачи, разработан дизайн и этапность проведения исследования, которые позволили выполнить поставленные автором задачи и достичь поставленных целей исследования. Весь материал оформлен грамотно и четко, отражает полученные автором результаты исследования. Научные положения и выводы работы обоснованы, сформулированы на основании полученных результатов исследования. Практические рекомендации сформулированы ясно и логично, полностью соответствуют выводам диссертации.

Целью исследования было повышение эффективности восстановления здоровья женщин с генитальным эндометриозом путем разработки и внедрения персонализированных методов ультразвуковой диагностики и мониторинга лечения пациенток с данной патологией в зависимости от локализации очагов поражения.

На основании цели сформированы 8 задач, раскрывающих поставленную цель. Задачи исследования сформулированы четко, логичны, последовательны.

Методологический подход выполнен грамотно, соответствует поставленным задачам, что позволило диссертанту сформулировать обоснованные выводы и четкие практические рекомендации.

Структурно диссертация построена по стандартному типу. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы методологии и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Текст диссертации изложен на 352 страницах печатного текста, из которых 296 занимают основной объем диссертации. Библиографический список содержит 516 источников, из них 120 – кириллицей, 396 – латиницей. Работа в достаточной степени иллюстрирована, содержит 39 рисунков и 49 таблиц.

Во введении автором убедительно изложена актуальность изучаемой проблемы, нерешенные задачи и вопросы, касающиеся диагностики, патогенеза, прогнозирования и мониторинга лечения генитального эндометриоза, обосновано внедрение новых методов неинвазивной диагностики этого заболевания. Четко сформулирована цель и в соответствии с ней определены задачи, объект, предмет и методы исследования. Указан личный вклад соискателя в достижение поставленной цели, а также научная и практическая новизна работы.

В обзоре литературы, который состоит из трех подглав, автором проанализированы данные как отечественных, так и зарубежных ученых, касающиеся вопросов эпидемиологии, этиологии, классификации, патогенеза, а также современных подходов к диагностике, лечению и профилактике генитального эндометриоза. Обзор написан грамотным научным языком, читается легко и с большим интересом.

Во второй главе подробно описаны методология отбора пациенток в группы и методы исследования (клинические, клинико-анамнестические, функциональные, морфогистологические, математическо-статистические), а также представлены собственные методики диагностики, прогнозирования и мониторинга лечения пациенток с генитальным эндометриозом, в том числе во время беременности.

Третья глава посвящена анализу клинико-анамнестических данных пациенток с эндометриозом. Проведенное автором исследование, освещённое в данной главе, позволило уточнить эпидемиологические данные, касающиеся факторов риска у пациенток с генитальным эндометриозом. В ней также представлена подробная клиническая характеристика обследованных пациенток с детальным анализом их репродуктивного и гинекологического анамнеза, особенностей течения предыдущих беременностей, показана репрезентативность деления пациенток на группы для исследования.

Четвертая глава посвящена собственным исследованиям, в которой автор представил данные изучения эхографических характеристик пациенток с эндометриозом в зависимости от их локализации. Данная глава состоит из 8 подглав. Было произведено сравнение диагностических характеристик таких неинвазивных методов исследования как ультразвуковая диагностика и магнитно-резонансная томография, и обосновано применение именно ультразвуковой диагностики в качестве неинвазивного диагностического метода. Проанализированы эхографические особенности матки при аденомиозе, при сочетании аденомиоза с лейомиомой матки, оценена васкуляризация матки при аденомиозе и при сочетании его с другой патологией матки. На основании этих данных были выделены наиболее характерные ультразвуковые критерии аденомиоза, которые использовали в дальнейшем для разработки диагностической модели аденомиоза. Сравнивались эхографические особенности при эндометриодных кистах яичников с другими формами доброкачественных образований яичников, исследовались особенности их васкуляризации. Проводился анализ особенностей овариального резерва при эндометриодных кистах яичников. В ходе работы автором была разработана оригинальная методика диагностики генитального эндометриоза в зависимости от его локализации. Для этого диссертантом был разработан собственный поэтапный алгоритм комплексной оценки различных видов генитального эндометриоза с акцентом на формы глубокого инфильтративного эндометриоза, как наиболее трудно поддающиеся неинвазивной диагностике. Этот алгоритм лег в основу

создания диагностической карты, основанной на сопоставлении анатомических ориентиров с эхографическими критериями эндометриоза различной локализации.

В пятой главе автор представил данные об исследовании связи между различными формами генитального эндометриоза и исходами беременности и родов. Использование точных диагностических инструментов визуализации, включающих трехмерное ультразвуковое исследование, направленный энергетический доплер позволяет выявить наиболее информативные критерии диагностики и прогнозировать такой спектр акушерских синдромов, как преждевременные роды, преэклампсию и предлежание плаценты у пациенток с эндометриозом. В совокупности выполненный объем исследования позволил автору сделать вывод, что различные формы эндометриоза влияют на течение беременности по-разному. Наиболее неблагоприятное течение отмечалось при выраженных формах аденомиоза и глубоком инфильтративном эндометриозе, согласно результатам данного исследования.

Шестая глава посвящена описанию математической модели внутреннего эндометриоза на основании эхографических критериев, описанных в главе 4 и анализируется ее эффективность для раннего прогнозирования данного заболевания.

Материалы седьмой главы посвящены оценке эффективности математической модели диагностики внутреннего эндометриоза для мониторинга лечения аденомиоза прогестагенами, в ней оценивалась эффективность разработанной модели диагностики для изучения влияния аденомиоза на маточно-плацентарный кровоток во время беременности

В разделе заключение диссертантом проводится систематизированный анализ основных материалов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Оформление диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к научным исследованиям.

Научная новизна и достоверность диссертации

Достоверность результатов исследования, научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, так как определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых групп, методологически грамотным построением исследования, адекватностью статистических методов обработки данных, достаточным количеством публикаций по теме диссертации и большим количеством печатных и устных сообщений на различных региональных, российских и международных медицинских научно-практических конференциях, съездах, форумах, в которых были изложены основные результаты диссертации.

В диссертации отмечается достаточная научная и практическая новизна. Научная новизна полученных результатов состоит в совершенствовании комплекса диагностических мероприятий эндометриоза, методически грамотно обосновано применение персонализированного подхода к диагностике и мониторингу лечения данной патологии.

При выполнении ретроспективного и проспективного исследований уточнены эпидемиологические аспекты и факторы риска развития генитального эндометриоза, изучен соматический и репродуктивный статусы пациенток с генитальным эндометриозом различной локализации.

Впервые было проведено комплексное изучение эхографических признаков и особенностей васкуляризации у пациенток с эндометриозом различной локализации; с выделением самых информативных критериев, среди которых наиболее высокую корреляционную связь имели эхогенные борозды в миометрии, коэффициент соотношения максимальной толщины соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка соединительной зоны.

Впервые были представлена оригинальная методика эхографического многоэтапного исследования различных форм внутреннего и наружного эндометриоза с акцентом на глубокий инфильтративный эндометриоз. На основании которой впервые была разработана диагностическая карта генитального эндометриоза в зависимости от его локализации.

Впервые был проведен анализ течения различных форм эндометриоза на фоне беременности, выявлены осложнения во время гестации и исходы родов, коррелирующие с эндометриозом; проанализировано влияние беременности на состояние эндометриоидных гетеротопий.

Впервые была разработана математическая модель диагностики и прогнозирования внутреннего эндометриоза. При использовании этой модели был получен «Y» критерий, который в последующем использовался для мониторинга лечения аденомиоза прогестагенами и выделения из общей популяции женщин с аденомиозом, которые вошли в группу высокого перинатального риска на этапе планирования беременности.

Практическое значение полученных результатов заключается в том, что для здравоохранения впервые разработана и внедрена в практику система поэтапных диагностических мероприятий при генитальном эндометриозе, которая включает внедрение диагностической карты генитального эндометриоза в зависимости от его локализации на этапе амбулаторного приема; осуществлено внедрение математической модели прогнозирования аденомиоза на ранних этапах госпитализации (дооперационное обследование), разработанная модель используется для мониторинга лечения аденомиоза.

Автореферат диссертации Белоусова Олега Геннадьевича полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен по всем правилам, имеет стандартную структуру. В автореферате изложены актуальность работы, степень разработанности проблемы, цель, задачи, методология и основные методы исследования, личный вклад соискателя, основные результаты диссертации, их анализ, выводы, практические рекомендации и публикации по теме диссертации.

Замечания

Особо положительно хочется отметить разработанные ультразвуковые критерии аденомиоза, поскольку четких критериев этой патологии на сегодня нет. Кроме того, особо примечательно, что автор дал подробное описание динамики эндометриом во время беременности. С другой стороны, дискуссионно

описанное автором влияние наружного генитального эндометриоза на невынашивание беременности. Но тем интереснее представленное мнение.

В качестве ремарок и замечаний можно сказать следующее. Автором предложен использовать диеногест в качестве первой линии терапии. Однако помимо диеногеста первой линией терапии в Российской Федерации утвержден гидрогестерон. Поскольку отдельно автором представлены данные о негативном влиянии эндометриоза на беременность, то логично было бы использовать последний, разрешенный к применению во время беременности и обладающий позитивным эффектом на беременность у пациенток, страдающих эндометриозом.

Автор указал, что комбинированные оральные контрацептивы чаще и дольше использовались при эндометриозе. Есть данные, что у прежних пользователей КОК значительно откладывается поставка диагноза эндометриоза и, использование КОК может усугублять течение глубокого инфильтративного эндометриоза, способствует рецидиву заболевания после отмены в отличии от гестагенов. Как повлияло использование КОК у пациентов в данной работе?

Литературный обзор очень подробный, однако в разделе патогенеза не отражена современная концепция роли стволовых клеток в развитии эндометриоза.

В качестве замечания хотелось бы добавить погрешности в цитировании и оформлении списка литературы.

Авторский термин «чистый» аденомиоз и «чистая» миома некорректны. Лучше было бы использовать понятие изолированная патология.

В названии 6-й главы «Математическая модель прогнозирования внутреннего эндометриоза» пропущено понятие «генитального».

В работе имеются опечатки и пунктуационные ошибки, что, однако, не имеет принципиального значения.

Заключение

Диссертационная работа Белоусова Олега Геннадьевича на тему «Генитальный эндометриоз. Персонализированный подход: диагностика, лечение, профилактика осложнений» может считаться законченным исследовательским

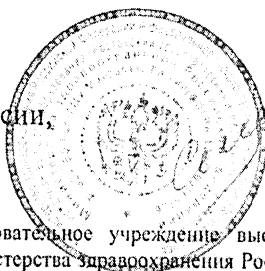
трудом, в котором представлено новое современное решение актуальной проблемы современной гинекологии – создание комплексной персонализированной системы прогнозирования, ранней диагностики и мониторинга лечения генитального эндометриоза. Данный диссертационный труд имеет важное теоретическое и практическое значения для современного акушерства и гинекологии.

Проведенный анализ данной работы позволяет утверждать, что по актуальности темы, методологическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне, уровню внедрения, практической значимости, уровню внедрения в практику диссертационная работа «Генитальный эндометриоз. Персонализированный подход: диагностика, лечение, профилактика осложнений» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (ред. от 25.01.2024г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант Белоусов Олег Геннадиевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинский наук, профессор,
главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела
НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России


Светлана Олеговна Дубровина
«12» 04 2024г.

Подпись Дубровиной С.О., заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинский наук, профессор



Н.Г. Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России).
344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, Тел. +7(863) 250-42-00, эл. почта: okt@rostgmu.ru