



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И.
Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

Н.В. Бакулина

2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Блажновой Елены Михайловны на тему: «Перспективы неинвазивной диагностики и оценки результатов лечения «малых форм» эндометриоза у женщин с бесплодием», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика

Актуальность темы диссертационной работы

Распространение эндометриоза в популяции женщин с бесплодием достигает 75%. Специфика заболевания заключается в отсутствии манифестных клинических проявлений на ранних стадиях развития патологии. Недостаточно высокая эффективность лечения, нередко

возникающие на фоне эндометриоза психоневрологические нарушения и бесплодие позволяют рассматривать это заболевание как социальную проблему.

С момента появления первых симптомов эндометриоза до постановки диагноза может пройти 1–7 и более лет, что связано с недостаточной чувствительностью и специфичностью существующих методов диагностики. Особенно трудно диагностировать так называемые «малые формы» эндометриоза, которые нередко проявляются только бесплодием. По классификации Американского общества фертильности (R-AFS), на основании подсчета общей площади поражения в баллах, к «малым формам» эндометриоза относятся I и II стадия – минимальный и легкий. В связи с гетерогенностью заболевания, у некоторых женщин к малым формам относятся не только поверхностные, но и инфильтративные очаги эндометриоза.

«Золотым стандартом» диагностики эндометриоза всегда являлась лапароскопия, которая обеспечивала гистологическую верификацию заболевания. Однако, согласно рекомендациям Европейского общества репродуктологии человека и эмбриологии (ESHRE) 2022 года, проведение диагностической лапароскопии с гистологической верификацией больше не является основным и единственным способом постановки диагноза наружного генитального эндометриоза. Подозрения на эндометриоз возникают по совокупности клинических признаков, результатов методов лучевой диагностики, а также при положительном ответе на эмпирическую терапию.

На сегодняшний день проблема неинвазивной диагностики «малых форм» эндометриоза стоит очень остро, единого подхода к диагностике и ведению пациенток с этим заболеванием, особенно молодых и нерожавших женщин, не существует. Развитие и совершенствование неинвазивных методов диагностики – крайне важная задача.

При обзоре литературы по проблеме диагностики «малых форм» эндометриоза существует ограниченное число исследований. В связи с изложенным актуален поиск новых критериев эффективной неинвазивной диагностики «малых форм» эндометриоза для выработки правильного алгоритма действий и проведения анализа эффективности лечения «малых форм» наружного генитального эндометриоза. Работу Елены Михайловны Блажновой следует признать своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе обоснован комплексный инновационный подход к проведению неинвазивной диагностики эндометриоза I и II стадии (rAFS), предполагающий использование ультразвуковых критериев в сочетании с биомаркерами (интерлейкины 1 β и 6, СА-125, HE-4 и индекс ROMA).

Автором выявлена корреляция между ультразвуковыми показателями и изменениями уровня биомаркеров, отвечающих за воспалительный ответ, в динамике менструального цикла.

Проанализированы данные 3D-реконструкции у женщин с перитонеальной локализацией эндометриоидных гетеротопий. Данные, полученные при анализе выполненных исследований, показывают, что оценка эффективности проводимой терапии и прогноз будущей беременности у женщин с эндометриоз – ассоциированным бесплодием коррелируют с ультразвуковой картиной и показателями биомаркеров, используемых для диагностики патологического процесса.

Предложен последовательный алгоритм обследования женщин с бесплодием, ассоциированным с «малыми формами» эндометриоза.

Выводы работы соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты, полученные автором в процессе исследования, имеют как научное, так и большое практическое значение для врачей лучевой диагностики и врачей акушеров – гинекологов, занимающихся лечением пациенток с эндометриоз–ассоциированным бесплодием.

Разработанный в ходе исследования комплексный подход к неинвазивной диагностике «малых форм» эндометриоза и алгоритм обследования женщин с подозрением на эндометриоз–ассоциированное бесплодие позволяют существенно облегчить процесс выбора лечебной тактики и улучшить результаты лечения.

Для практического здравоохранения разработаны и внедрены «Программа для неинвазивной диагностики и оценки лечения малых форм

эндометриоза у женщин с бесплодием» (рег. № 2022680170) и «Программа для контроля организации неинвазивных методов ультразвуковой диагностики в медицине» (рег. № 2023611507). На указанные программы имеются авторские свидетельства.

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

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на достаточном клиническом материале - результатах обследования 403 пациентов, которое включало проведение 1430 ультразвуковых исследований, данные электрохемилюминесцентного иммуноанализа IL-1 β и IL-6, иммунохемилюминесцентного анализа СА-125 и HE4, индекса ROMA, Всего проведено 611 комплексных исследований биомаркеров.

Все методики, предложенные в диссертации, доступны для стандартно оснащенных профильных медицинских учреждений. Все пациенты, вошедшие в исследование, обследованы и получили медицинскую помощь в соответствии с действующими приказами, стандартами и клиническими протоколами МЗ РФ. Методы и протоколы исследования, используемые автором, являются современными и информативными. В работе приводятся только статистически значимые и выверенные данные, обработанные с использованием современных методов статистики.

Основные задачи, поставленные для достижения намеченной цели, актуальны и полностью решены. Выводы отражают результаты проведенного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийских, региональных и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, 3 из которых размещены в научных изданиях, входящих в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, рекомендованных для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, 17 работ - в сборниках материалов всероссийских, региональных и международных конференций.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация изложена на 159 страницах, состоит из введения, критического обзора литературы, описания материала и методов, 2 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, описания перспектив развития темы, списка литературы, включающего 195 источников, из которых 78 – отечественных и 117 зарубежных авторов и приложений. Работа хорошо иллюстрирована, в ней представлено 8 таблиц и 30 рисунков. Полученные результаты изложены последовательно, оформление и стиль соответствуют требованиям к научным работам.

Во введении автор обосновывает цель работы, формулирует задачи, определяет научную новизну и практическую значимость диссертации, предлагает 4 положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы произведен анализ наиболее важных исследований отечественных и зарубежных авторов, выполненных в последнее время, раскрывающих проблематику неинвазивной диагностики эндометриоза, в частности его «малых форм». Изложенное позволяет в полной мере получить представление о распространенности «малых форм» эндометриоза, сложности их диагностики, возможностях и ограничениях ультразвуковой диагностики. Сопоставление анализируемых публикаций с результатами авторских исследований убеждает в актуальности темы диссертационной работы и приводит к заключению о необходимости комплексного подхода к неинвазивной диагностике «малых форм» эндометриоза. Обзор литературы написан подробно, содержит критический анализ данных большого числа источников.

В главе 2 (Материалы и методы исследования) дается подробное обоснование выбора материала и методов исследования, которые позволили в полном объеме решить поставленные задачи. Автором определены дизайн и методология проводимого исследования. Описана методика ультразвуковой визуализации патологических очагов в В – режиме, режиме цветового доплеровского картирования и 3 D реконструкции очагов.

В 3 и 4 главах автор излагает результаты собственных исследований. Детально охарактеризованы, статистически верно проанализированы и интерпретированы собственные данные, полученные в ходе выполнения диссертации. Описан комплексный подход к проведению неинвазивной

дифференциальной диагностики эндометриоза 1-2 стадии (rAFS), предполагающий использование ультразвуковых критериев в сочетании с биомаркерами (определялось содержание интерлейкинов 1 β и 6, а также СА-125, HE-4 и индекс ROMA). Диссертантом обосновано проведение 3D-реконструкции у женщин с перитонеальной локализацией эндометриоидных гетеротопий. В результате исследования выявлена корреляция между ультразвуковыми показателями и изменениями в разные фазы менструального цикла уровня биомаркеров, отвечающих за воспалительный ответ. Впервые установлено, что оценка эффективности проводимой терапии и прогноз будущей беременности коррелируют с ультразвуковой картиной и показателями биомаркеров, используемых для диагностики патологического процесса. Автором доказано, что проведение ультразвукового исследования в сочетании с определением биомаркеров (IL-1 β , IL-6, СА-125, HE-4, индекс ROMA) эффективны в диагностике эндометриоидных кист яичника и позадишеечных очагов эндометриоза 1-2 стадии (rAFS). Диссертантом указано, что для диагностики перитонеального расположения эндометриоидных гетеротопий необходима 3D-реконструкция с определением уровня провоспалительных интерлейкинов на 3-5 день менструального цикла. Автором определено, что при отсутствии «мягких» ультразвуковых маркеров оценить эффективность проведенного лечения можно на основании нормализации лабораторных показателей биомаркеров, определяемых на 3-5 день менструального цикла. Диссертантом доказано, что комплексное ультразвуковое исследование с использованием современных технических возможностей (доплерометрия и 3D-реконструкция) и лабораторное определение уровня биомаркеров у женщин с бесплодием позволяет оценивать эффективность проводимой терапии и перспективу наступления беременности. Автором представлен алгоритм обследования пациентов с бесплодием, ассоциированным с «малыми формами» эндометриоза.

В заключении содержится обобщенный анализ полученных результатов, сравнение с данными мировой литературы, обсуждается неинвазивная диагностика «малых форм» эндометриоза.

Выводы корректно сформулированы, обоснованы фактическим материалом, их достоверность не вызывает сомнений, они полностью отражают поставленные в начале исследования задачи и полученные клинические результаты.

Автореферат диссертации отражает основные положения работы, а изложенные в нем сведения позволяют получить полноценное представление о проведенном исследовании.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре ультразвуковой диагностики ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в лечебно-диагностической работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной медицинский центр Династия», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская поликлиника № 3», частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД - Медицина».

Полученные диссертантом результаты могут быть использованы для диагностики «малых форм» наружного эндометриоза у женщин репродуктивного возраста с неявной клиникой заболевания. При подозрении на перитонеальный эндометриоз показано проведение 3D реконструкции подозрительных участков, а также определение уровня биомаркеров в динамике менструального цикла, так как повышение их показателей на 3-5 дни менструального цикла и снижение на 21-23 дни подтверждает наличие «малых форм» эндометриоза.

Алгоритм обследования женщин с подозрением на эндометриоз-ассоциированное бесплодие позволяют существенно облегчить процесс выбора лечебной тактики и улучшить результаты лечения.

Полученные диссертантом результаты могут быть использованы в образовательном процессе профильных кафедр ВУЗов и в лечебно-диагностической работе медицинских учреждений. Теоретические положения, сформулированные автором, рекомендуется использовать в учебном процесс ультразвуковой диагностики, акушерства и гинекологии, лекционных, семинарских и практических занятиях со студентами старших

курсов, ординаторов и слушателей курсов повышения квалификации врачей лучевой диагностики и акушеров-гинекологов.

Практические рекомендации основаны на результатах исследования и могут быть использованы в клинической практике для диагностики «малых форм» наружного генитального эндометриоза и оценки эффективности лечения.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не влияют на положительную оценку излагаемого материала и качество диссертации.

Вопрос для научной дискуссии - позволяет ли 3D реконструкция оценить глубину инвазии перитонеальных очагов для неинвазивного стадирования эндометриоза?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Блажновой Елены Михайловны на тему: «Перспективы неинвазивной диагностики и оценки результатов лечения «малых форм» эндометриоза у женщин с бесплодием», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача- разработать алгоритм неинвазивной диагностики «малых форм» эндометриоза у бесплодных женщин для обоснования объема дальнейшего обследования и оценки результатов лечения на основании результатов ультразвукового исследования в сочетании с данными панели биомаркеров.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями),

предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол № 10 от 16.10. 2023 года. Присутствовало на заседании 23 человека. Результаты голосования: «за» - 23, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Доцент кафедры лучевой диагностики
и лучевой терапии
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России
Кандидат медицинских наук

Солнцева Ирина Александровна

