

## ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
И.А. Озерской о диссертации Е.М. Блажновой на тему: «Перспективы  
неинвазивной диагностики и оценки результатов лечения «малых форм»  
эндометриоза у женщин с бесплодием», представленную на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

### **3.1.25 Лучевая диагностика**

#### ***1. Актуальность проведенного исследования***

Диагностика малых форм эндометриоза, как причины бесплодия у женщин, сопровождается существенными сложностями, обусловленными как неочевидными признаками заболевания, так и несовершенством диагностического оборудования. Проблема осложняется еще и тем, что патология не имеет четких ультразвуковых критериев, а имеющиеся в настоящее время технические возможности ориентированы на так называемые «мягкие» ультразвуковые маркеры и клинические проявления наружного эндометриоза.

Укажем, что актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнения, поскольку альтернативным методом диагностики начальных стадий наружного эндометриоза является исключительно хирургическое вмешательство.

Отметим, что в структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает третье место после хронических воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы и миомы матки, причем нередко эти состояния сочетаются между собой. Что касается бесплодия, то по данным различных источников его частота у женщин с эндометриозом достигает 55–75%. Помимо бесплодия у таких пациенток широко распространен синдром хронической тазовой боли, диспареуния, что существенно снижает качество жизни пациенток.

В связи с изложенным, поиск информативных методов диагностики заболевания на ранних стадиях развития процесса представляется особенно значимым и актуальным.

## ***2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Научные положения, выдвинутые диссертантом, основываются на ультразвуковых и лабораторных обследованиях 403 женщин, из которых 208 пациенток страдали эндометриоз-ассоциированным бесплодием – они составили основную группу, а 195 женщин, составивших контрольную группу - не имели гинекологической и соматической патологии.

Дизайн исследования, использованные в диссертации критерии включения и исключения из групп сравнения, а также выбор методов статистической обработки полученного материала, позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы, сделанные в процессе выполнения работы - обоснованными.

Следует отметить клинический интерес рассматриваемой проблемы, в аспекте предложенного автором комбинированного обследования и использования в первичной ультразвуковой диагностике 3Д визуализации перитонеально расположенных эндометриоидных очагов, а также обоснование панели биомаркеров, включающих опухолевые маркеры, для дифференциальной диагностики возможной малигнизации эндометриоидных очагов в яичниках.

Рекомендации, предложенные по результатам исследования, имеют существенное практическое значение для специалистов по ультразвуковой диагностике, что придает особую значимость избранной теме исследования. Автором разработаны и апробированы: «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).

### ***3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования***

**Научная новизна исследования** определяется тем, что диссертантом обоснован комплексный инновационный подход к проведению неинвазивной дифференциальной диагностики эндометриоза 1-2 стадии (rAFS), предполагающий использование ультразвуковых критериев в сочетании с биомаркерами (определялось содержание интерлейкинов 1 $\beta$  и 6, а также СА-125, HE-4 и индекс ROMA). Обосновано проведение 3D-реконструкции у женщин с перитонеальной локализацией эндометриоидных гетеротопий.

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

**В практическом плане** автором для женщин с эндометриоз – ассоциированным бесплодием установлено, что оценка качества проводимой терапии и прогноз будущей беременности коррелируют с ультразвуковой картиной и показателями биомаркеров, используемых для диагностики патологического процесса. Предложен последовательный алгоритм обследования бесплодных женщин с подозрениями на эндометриоз.

### ***4. Оценка содержания диссертации***

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 159 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных наблюдений и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, включающего 78 отечественных и 117 зарубежных источников и приложений. Результаты исследования включены в 8 таблиц, работа иллюстрирована 30 рисунками.

Введение отражает сущность выполненной работы. Цель диссертации сформулирована четко, выносимые на защиту положения (их четыре) неслучайны и являются итогом выполненных исследований.

В обзоре литературы (глава 1, п. 1.1-1.3., с. 13-37) автором подробно освещены современные представления о диагностических возможностях начальных стадий наружного эндометриоза, приведены актуальные классификации, используемые в настоящее время при проведении ультразвуковых исследований, в частности широко распространенная балльная классификация Американского общества фертильности (rAFS), которая позволяет понятно стадировать патологический процесс.

В первой главе также рассмотрены практически все существующие в современной медицине биомаркеры, относящиеся к диагностике эндометриоза. Отметим, что автором собраны сведения Кокрановской библиотеки по имеющимся в настоящее время действующим панелям биомаркеров с чувствительностью от 50% до 90,0%. В этой же главе рассмотрены возможности использования биомаркеров воспалительного ответа и опухолевого роста в дифференциальной диагностике начальных стадий наружного эндометриоза.

По результатам проведенного обзора автором выделены «мягкие» ультразвуковые критерии наружного эндометриоза, предлагаемые для диагностики сомнительных и неочевидных признаков наличия эндометриоидных гетеротопий у пациенток с бесплодием, которые включают такие проявления, как локальная чувствительность, болезненность и малая подвижность яичников при проведении исследования, инфильтрация крестцово-маточных связок и патологических включений в их проекции, симптом «скольжения».

Далее, в следующем разделе диссертации (глава 2, п.2.1-2.4. – С.38-55) автором дана клиническая характеристика пациенток, выделенных в группы обследования, предложен дизайн исследования, позволяющий решить поставленные в работе задачи.

Автором подробно описаны используемые методы исследования, в том числе ультразвуковые и биохимические. Следует отметить, что все методики, приведенные автором легко воспроизводимы, что позволяет применять предложенные исследования практически в любом профильном медицинском учреждении.

Преимуществом предложенной панели биомаркеров, как дополнительного критерия дифференциальной диагностики эндометриоза, является возможность их рутинного определения в любой современной лаборатории. Результаты проведенных исследований обработаны с применением стандартных пакетов статистических компьютерных программ.

Раздел собственных исследований разделен автором на 2 отдельные главы. В третьей главе (глава 3, п. 3.1.-3.2., С.56-77) диссертант подробно описывает результаты диагностической эхографии с демонстрацией собственных клинических наблюдений – в серой шкале, с проведением доплерометрии и 3D визуализации эндометриоидных гетеротопий различной локализации. Особого внимания, на наш взгляд, заслуживают примеры визуализации перитонеального расположения очагов, которые наиболее сложно определяются в рутинной практике. Диссертантом приведены примеры их успешной 3D реконструкции, обосновано использование «серой шкалы» в сочетании с доплерометрией в диагностике позадишеечных локализаций эндометриоидных гетеротопий и эндометриом.

Автором проведена оценка чувствительности и специфичности УЗ метода исследования «малых форм» наружного эндометриоза в зависимости от расположения гетеротопий. Наименьшая специфичность и чувствительность УЗ-исследования установлена у пациенток с перитонеальным расположением гетеротопий.

Вторая часть главы посвящена оценке содержания интерлейкинов и опухолевых маркеров в зависимости от расположения эндометриоидных очагов. Автором показано, что абсолютные значения интерлейкинов в основной и контрольной группе различались, как в начале цикла, так и во

второй фазе в 1,9-3,2 раза. Что касается опухолевых маркеров, то автором указано, что их содержание в определенной мере зависят от расположения эндометриоидных гетеротопий и в динамике цикла существенных изменений этих маркеров не отмечено. Диссертантом указано, что определение СА-125 и HE-4 более оправдано в качестве инструмента дифференциальной диагностики с злокачественными опухолями при наличии объемных образований в яичниках. Автором показано, что комбинированное использование ультразвуковых и биохимических маркеров позволяет повысить чувствительность выявления эндометриоза у пациенток с перитонеальным (наиболее сложным в диагностическом плане расположением) гетеротопий с 11,1 % до 80,0%, с ретроцервикальным расположением гетеротопий с 76,9 % до 87,18% и при эндометриомах с 94,6% до 98,31%.

Последний раздел собственных исследований – глава 4 (п.4.1-4.2., с.78-97) отражает прогностические возможности сочетания ультразвуковых и биологических маркеров. В заключении приведен алгоритм обследования и диагностики женщин с подозрением на эндометриоз -ассоциированное бесплодие.

Работа написана хорошим литературным языком, читается легко. Диссертант использует современные классификации и терминологию. Материал представлен в логической последовательности, что отражает глубокое и всестороннее клиническое осмысление автором рассматриваемой проблемы.

#### ***Характеристика публикаций автора по теме диссертации***

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из которых 3 статей изданы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, остальные 17 - в статьях и материалах международных и российских конференций.

Результаты диссертации используются в практической работе Областного центра репродуктивной медицины «Династия» (г. Самара), в

учебном процессе кафедры ультразвуковой диагностики ИПО Самарского государственного медицинского университета, а также в лечебно-диагностической работе акушерско – гинекологических учреждений г. Самары. Рекомендации, предложенные автором, можно использовать в профильных медицинских учреждениях.

### ***Соответствие автореферата основным положениям диссертации***

Автореферат полностью отражает основные результаты диссертационной работы.

### ***Вопросы и замечания.***

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не влияют на ценность полученных результатов и не меняют их суть. На вопросы, возникшие при ознакомлении с диссертационным исследованием, были получены исчерпывающие ответы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Оценивая диссертацию Елены Михайловны Блажновой, следует отметить, что по своей актуальности, объему предложенных исследований и практической значимости диссертация «Перспективы неинвазивной диагностики и оценки результатов лечения «малых форм» эндометриоза у женщин с бесплодием» является законченным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи – диагностики начальных стадий эндометриоза у женщин и вносит определенный вклад в науку и практическое здравоохранение. Диссертационное исследование полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013

№ 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539),  
предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Блажнова Елена  
Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика.

**Официальный оппонент**

Профессор кафедры ультразвуковой  
диагностики факультета непрерывного  
медицинского образования медицинского института  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы  
народов им. Патриса Лумумбы» Министерства  
науки и высшего образования РФ,  
д.м.н., профессор  
г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.  
Телефон: +7 (495) 787-38-03  
E-mail: ozerskaya\_usd@mail.ru  
доктор медицинских наук, профессор

  
**Ирина Аркадьевна Озерская**

«29» 09 2023г

Подпись заверяю:

«10» 10 2023г

*Говорит профессор Озерской И.А.  
заверяю*

*Ученой секретарь Ученого  
Совета ФГАОУ ВО РУДН,  
доктор к.м.н.*



*Ирина Аркадьевна Озерская*