

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО РостГМУ

Минздрава России

д.м.н., профессор Шлык С.В.



2019г.

Отзыв ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Паповой Нелли Сергеевны на тему: «Оптимизация ведения пациенток с аденомиозом на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

1. Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Паповой Н.С. посвящена одной из актуальных тем современной гинекологии. Проблемы ранней диагностики аденомиоза, определения стадии заболевания на амбулаторном этапе, подбора адекватной по длительности и эффективности терапии в последние годы привлекают особое внимание в связи с ростом заболеваемости этой патологии. В современных условиях аденомиоз рассматривается как гетерогенное гинекологическое заболевание, имеющее разнообразные клинические проявления, к наиболее распространенным из которых относятся тяжелые менструальные кровотечения и дисменорея [Н.И. Тапильская и соавт., 2015; F. Parazzini et al., 2017; A.R. Han et al., 2017]. Однако, течение заболевания может быть и асимптоматичным, что затрудняет его диагностику, откладывая на годы время правильной постановки диагноза [E. Garavaglia et al., 2015; Е.В. Игенбаева и соавт., 2016; J.M. Puente et al., 2016]. С

учетом того, что аденомиоз все чаще встречается в подростковом и раннем репродуктивном периоде, отсрочка диагностики и лечения угрожают реализации репродуктивной функции пациенток, качеству их жизни и социальному благополучию. На сегодняшний день не существует стандартных диагностических критериев визуализации аденомиоза [E. Garavagliaetal., 2015; Е.В. Игенбаева и соавт., 2016]., поэтому определение оптимального комплекса приоритетных методов диагностики очень важно для сокращения сроков постановки диагноза. Пациентки с аденомиозом зачастую имеют сопутствующую патологию, что во многом усложняет диагностику и лечение [Е.Ю. Тихончук и соавт., 2016; CWParketal., 2016; J. Strubleetal., 2016]и требует поиска новых диагностических маркеров или их сочетания.

Всё вышеперечисленное определяет актуальность и своевременность диссертационной работы Паповой Н.С. Автором сформулированы 6 задач исследования соответственно поставленной цели.

2.Связь работы с планом соответствующей отрасли науки и народного хозяйства.

Работа Н.С. Паповой соответствует «СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2025 ГОДА», утвержденной Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении научных платформ медицинской науки (с изменениями на 22 мая 2017 года) в части платформы «Репродуктивное здоровье»». Данное исследование способствует решению ключевой задачи научной платформы, а именно «Изучение и внедрение в клиническую практику современных методов диагностики нарушений репродуктивной функции у женщин и мужчин». Работа связана с планами развития медицинской науки как в фундаментальном, так и в практическом аспекте. Диссертация полностью вписывается в научные исследования по направлениям данной платформы «гинекология» в области поиска предикторов наиболее значимых заболеваний репродуктивной системы с

целью создания новых или совершенствования существующих способов диагностики и терапии, персонифицирования лечения и реабилитации, профилактики осложнений.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБОУ ВО Куб ГМУ Минздрава России в области акушерства и гинекологии. Проведенное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

3. Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна работы Паповой Н.С. заключается в том, что впервые созданы математические модели прогнозирования стадий аденомиоза на основании разработанной комплексной программы для скрининга путем построения бинарных деревьев классификации и нейронных сетей, способствующих определению длительности терапии в зависимости от стадии его распространения.

Несомненным достоинством работы является то, что впервые определена доля различных пролиферативных процессов репродуктивной системы в патогенезе аденомиоза, объединяющих его с миомой матки, цервикальной интраэпителиальной неоплазией и мастопатией. С учетом этого, автором сделаны выводы о необходимости диспансеризации пациенток с аденомиозом с проведением гинекологического и маммологического скрининга.

Впервые соискателем проведен сравнительный анализ доступных в практике врача амбулаторного звена методов диагностики аденомиоза с определением оптимальных ультразвуковых (передне-задний размер тела матки, длина ее, число фолликулов в яичнике, индекс резистентности маточных сосудов) и гистероскопических (кровоотчащие и нет эндометриоидные гетеротопии, дефекты и выбухания эндометрия) маркеров.

4. Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

В работе Н.С. Паповой практическую значимость представляют: определение частоты сочетания пролиферативных заболеваний репродуктивной системы и аденомиоза, статистическое подтверждение выраженного влияния воспалительных заболеваний органов малого таза и вагинитов на развитие аденомиоза, разработка и внедрение в клиническую практику математических моделей определения стадии развития аденомиоза методом нейронной сети и методом деревьев классификации, позволяющая определить стадию развития аденомиоза на амбулаторном этапе, а также выбрать соответствующую длительность терапии. Особой ценностью математических моделей прогнозирования стадии развития аденомиоза является возможность их применения при скрининге пациенток с бесплодием, привычным невынашиванием беременности, для повышения эффективности лечения и прегравидарной подготовки.

Важным с позиции практической значимости следует признать определение комплекса приоритетных маркеров, используемых для установления стадии аденомиоза (клинических, лабораторных, ультразвуковых, данных гистероскопии), что уменьшает время постановки диагноза на 3,5 года (с $6,8 \pm 1,7$ до $3,3 \pm 1,4$ года) и удешевляет стоимость обследования.

5. Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов сформулированных в диссертации

Работа Н. С. Паповой представляет собой завершённое диссертационное исследование, изложенное на 171 странице машинописного текста компьютерной верстки, имеющее традиционную структуру. Работа состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических сокращений и списка использованной литературы.

Текст диссертации иллюстрирован 36 таблицами и 48 рисунками. Библиография включает 232 научных литературных источника, в том числе 78 на русском и 154 на английском языках.

Диссертационная работа оформлена на современном уровне. Стиль изложения последователен, обоснован полученными достоверными данными.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 7 в центральных периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Получен патент на изобретение.

Научные положения и выводы в работе Н. С. Паповой базируются на достаточном числе наблюдений. Объем клинических наблюдений и длительность периода, взятого для анализа, подтверждают достоверность полученных результатов исследования, сформулированных по ним выводов, положений, выносимых на защиту и практических рекомендаций. Литературный обзор представленного материала свидетельствует о достаточной эрудиции автора. Задачи работы отличаются конкретностью, логично сформулированы и позволяют раскрыть цель работы. Убедительно изложена новизна исследования и нарастающая социальная значимость проблемы распространенности аденомиоза, необходимости сокращения сроков диагностики и изначально правильного подбора длительности и качества терапии, возможности максимально снизить частоту оперативного лечения аденомиоза. Выводы полностью согласуются с поставленными в работе задачами. Материал исследования хорошо аргументирован, иллюстрирован. Результаты подвергнуты адекватной статистической обработке.

Рассчитаны общие статистические показатели эффективности модели прогнозирования - чувствительность, специфичность, диагностическая и клиническая эффективность согласно принципам доказательной медицины.

Высокий научно-методический уровень диссертации, достаточный объем исследования, использование современных методов обработки данных

дают основание оценивать полученные результаты и выводы, как обоснованные и достоверные.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. В целом работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет.

6. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Представленные результаты о фактах риска развития аденомиоза, доказанная значимость оценки по ВАШ клинических проявлений заболевания, установленный комплекс приоритетных методов диагностики, созданная математическая модель прогнозирования стадии распространения аденомиоза, могут быть внедрены в женских консультациях, гинекологических амбулаториях с целью сокращения сроков постановки диагноза, определения длительности терапии, для повышения эффективности прегравидарной подготовки у пациенток с аденомиозом. Определение высокой частоты сочетания пролиферативных заболеваний репродуктивной системы и аденомиоза указывает на необходимость проведения в женских консультациях регулярного гинекологического и маммологического скрининга пациенток с данным заболеванием.

7. Внедрение результатов исследования

В настоящее время результаты исследования используются в работе ГБУЗ «ККБ № 2» министерства здравоохранения Краснодарского края.

Основные положения диссертации могут быть использованы в качестве методических материалов в медицинских ВУЗах, в постдипломном образовании акушеров-гинекологов на кафедрах акушерства и гинекологии факультетов усовершенствования врачей.

Результаты исследования используются в учебном процессе студентов, клинических ординаторов, аспирантов на кафедрах акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

8. Критические замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные несогласованные предложения, погрешности технического характера. Указанные недочеты не отражаются на общей положительной оценке работы.

К диссертанту имеются следующие вопросы:

1. Что определяло выбор в качестве группы сравнения пациенток с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия?
2. Какова предполагаемая экономическая эффективность разработанных прогностических математических моделей в гинекологической практике?
3. Чем обусловлена целесообразность первичного назначения аг-ГНРГ при 3 стадии аденомиоза?

9. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Диссертационная работа Н. С. Паповой на тему: «Оптимизация ведения пациенток с аденомиозом на амбулаторном этапе», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01-акушерство и гинекология, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора Л. Ю. Карахалис, является завершенной научно-квалификационной работой имеющей теоретическую и практическую значимость для акушерства и гинекологии, в которой содержится решение актуальной задачи – оптимизации ведения пациенток с аденомиозом на амбулаторном этапе.

По актуальности, объему проведенных исследований, современности и адекватности примененных методик, значимости и достоверности полученных данных, ценности практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (ред. от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией по диссертации Паповой Нелли Сергеевны на тему: «Оптимизация ведения пациенток с аденомиозом на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание, руководитель ведущей организации	Шлык Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ректор
Фамилия, Имя, Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Ермолова Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, начальник акушерско-гинекологического отдела научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ
Адрес организации	344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29
Контактный телефон (с кодом города)	+7(863) 250-42-00

Адрес электронной почты	okt@rostgmu.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Михельсон А.Ф. Корректирующая терапия в комплексном лечении эндометриоза/Ефанова Н.А., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Заика В.Г., Феоктистова Т.Е., Ефанов С.Ю.//Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т.19.№10. С.62-64. 2. Дубровина С.О. Терапевтические аспекты эндометриозной болезни/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Мажугин В.Ю., Арешян К.А., Красильникова Л.В., Тикиджиева В.Ю.//Перспективы развития современной медицины Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015. С. 19-22. 3. Дубровина С.О. Морфометрический взгляд на первичные и рецидивирующие эндометриты/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Мажугин В.Ю., Красильникова Л.В., Арешян К.А., Тикиджиева В.Ю.//Уральский медицинский журнал. 2016. № 11 (144). С. 33-36. 4. Дубровина С.О. Некоторые аспекты гистогенеза эндометриоза/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Арешян К.А., Красильникова Л.В.//Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2016. С. 17-20. 5. Дубровина С.О. Сравнительная характеристика эутопических и эктопических эндометриальных клеток у пациентов с эндометриозами яичников/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Мажугин В.Ю., Красильникова Л.В., Арешян К.А., Гимбут В.С., Циркунова Н.С., Тикиджиева В.Ю.//Гинекология. 2016. Т. 18. №4. С. 77-80. 6. Дубровина С.О. Потенциальная роль стволовых клеток в патогенезе эндометриоза/Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Красильникова Л.В., Арешян К.А.//Проблемы репродукции. 2017.Т. 23. №2. С. 66-71. 7. Ермолова Н.В. Новые подходы в диагностике и

лечении эндометриоза/Линде В.А., Ермолова Н.В., Маркарьян И.В., Скачков Н.Н., Ширинг А.В., Колесникова Л.В., Слесарева К.В., Томай Л.Р.//Главный врач Юга России. 2013. №4 (35). С. 15-18.

8. Ермолова Н.В. Значение протеомного анализа перитонеальной жидкости в выяснении патогенеза эндометриоза/Томай Л.Р., Гунько В.О., Погорелова Т.Н., Ермолова Н.В., Линде В.А.//Проблемы репродукции. 2014. № 2. С. 52-56.
9. Ермолова Н.В. Белки-маркеры наружного генитального эндометриоза/Линде В.А., Томай Л.Р., Ермолова Н.В., Гунько В.О., Погорелова Т.Н.//Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16. № 4. С. 322-35.
10. Ермолова Н.В. Морфометрические характеристики эутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальным эндометриозом/Маркарьян И.В., Ермолова Н.В., Линде В.А., Мажугин В.Ю., Колесникова Л.В., Томай Л.Р., Слесарева К.В.//Проблемы репродукции. 2015. Т. 21. № 6. С. 103.
11. Ермолова Н.В. Клиническое значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста/Линде В.А., Ермолова Н.В., Слесарева К.В., Друккер Н.А., Маркарьян И.В.//Главный врач Юга России. 2016. №3 (50). С. 18-20.
12. Ермолова Н.В. Морфологическое обоснование патогенетической терапии наружного генитального эндометриоза / Маркарьян И.В., Ермолова Н.В., Друккер Н.А., Мажугин В.Ю., Рымашевский А.Н., Трушина С.А.//Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. LXV №6. С.100.
13. Ермолова Н.В. Опыт применения Визанны у пациенток репродуктивно возраста с наружным генитальным эндометриозом/Колесникова Л.В., Ермолова Д., Линде Д., Маркарьян И.В., Аванесова Т.Г.//Проблемы репродукции 2016.Т.22.№3. С. 101-106.
14. Ермолова Н.В. Современные взгляды на патогенез генитального эндометриоза: роль гормональных, иммунологических, генетических факторов/Левкович М.А., Ермолова Н.В., Аванесова Т.Г., Маркарьян

	<p>И.В.//Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 2-2. С. 185-189.</p> <p>15. Ермолова Н.В. Генитальный эндометриоз: теории формирования /Левкович М.А., Ермолова Н.В., Аванесова Т.Г., Маркарян И.В.// Сборник WorldScienceProceedings of articles the international scientific conference. 2017. С. 417-425.</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ректор



С.В. Шлык

Исполнитель:
Ермолова Н.В.
Тел.: 89298133254