

Отзыв официального оппонента – профессора кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики, доктора медицинских наук, доцента Герасимова Алексея Михайловича на диссертацию Паповой Нелли Сергеевны на тему «Оптимизация ведения пациенток с adenомиозом на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01-акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Одной из современных тенденций развития медицины является уменьшение «агрессивности» в отношении поражённого органа. В приоритете лечебных воздействий на сегодняшний момент лежат принципы органосохранения и более широкого использования консервативных методов терапии заболеваний. Однако для следования этим принципам необходимы ранняя диагностика, наличие прогностических критериев для патологии и возможность их использования в повседневной практике, присутствие в арсенале медикаментозных препаратов способных конкурировать по своей эффективности купирования симптомов и профилактики прогрессирования и рецидивирования с хирургическим лечением. В идеале не всегда в практической медицине доступен для использования весь комплекс этих условий. Основными лимитирующими факторами являются: отсутствие достоверных критериев верификации патологического процесса, невозможность адекватного подхода к выбору терапии, ввиду отсутствия критериев дифференциированного выбора препарата, отсутствие чётких критериев оценки эффективности проводимой терапии. Это особенно актуально для такой широко распространённой гинекологической патологии как adenомиоз.

На современном этапе произошла смена взглядов на проблему adenомиоза. Характерной особенностью на сегодняшний момент стало значительное «омоложение» adenомиоза. Зачастую данная патология встречается в репродуктивном, и даже в подростковом возрасте, и все чаще выступает одной из причин нарушения fertильной функции (Н.И. Фадеева, С.Д. Яворская, О.В. Долина, Е.В. Лучникова, Г.Д. Чубарова, А.В. Ильичев, Д.Г. Мальдов). Тогда как до недавнего времени эта патология матки рассматривалась как болезнь, поражающая в основном женщин позднего репродуктивного или раннего

переменопаузального возраста, у которых репродуктивная функция была завершена. В результате отношение к лечению аденомиоза было довольно «агрессивное» без учёта последующего состояния репродуктивной функции: пациентки подвергались радикальным органоуносящим операциям.

В связи с этим использование «радикального» подхода к решению проблемы аденомиоза стало абсолютно неприменимо. Одной из главных задач у пациенток репродуктивного возраста, тем более у тех, у кого ещё не до конца не реализована репродуктивная функция, является не только (и не столько) купирование симптомов для улучшения качества жизни, но сохранение и, главное, улучшение и восстановление детородной функции. Для этого необходимо как можно раньше заподозрить наличие аденомиоза и выбрать наиболее рациональную и эффективную терапию, с учётом необходимости сохранения репродуктивной функции.

Однако в силу отсутствия стандартных диагностических критериев визуализации, невозможности установления стадии распространения аденомиоза на дооперационном этапе (Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова, А.Г. Львова), возникают большие сложности в ранней диагностике и препятствия в выборе адекватной по длительности и эффективности терапии.

Всё это осложняется тем, что аденомиоз это 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 (E. Garavaglia et al., 2015; Е.В. Игенбаева и соавт., 2016; J.M. Puente et al., 2016). Пациентки с аденомиозом зачастую имеют сопутствующую патологию, что во многом усложняет диагностику и лечение (И. Киселев, И.С. Сидорова, А.Л. Унаньян, Е.Л. Муйжнек).

Учитывая всё вышесказанное диссертационная работа Паповой Нелли Сергеевны, посвященная одной из актуальных проблем современной гинекологии, проблеме ведения пациенток с аденомиозом, а именно

своевременной диагностике и выбору адекватной терапии, является своевременной и особо актуальной.

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

Научная новизна диссертации несомненна и подтверждается патентом РФ и двумя разработанными математическими моделями прогнозирования стадии распространения аденомиоза, которые представлены в виде прикладных компьютерных программ, адаптированных к использованию в практическом здравоохранении.

Заключается новизна исследования в том, что впервые созданы математические модели прогнозирования стадий аденомиоза на основании разработанной комплексной программы для скрининга путём построения бинарных деревьев классификации и нейронных сетей, способствующих определению длительности терапии в зависимости от стадии распространения аденомиоза.

Впервые определена доля различных пролиферативных процессов репродуктивной системы в патогенезе аденомиоза, объединяющих его с миомой матки, цервикальной интраэпителиальной неоплазией и мастопатией. С учётом этого автором сделаны выводы о необходимости диспансеризации пациенток с аденомиозом с проведением гинекологического и маммологического скрининга.

Впервые проведен сравнительный анализ доступных в практике врача амбулаторного звена методов диагностики аденомиоза с определением оптимальных ультразвуковых и гистероскопических маркёров.

Однако по нашему мнению новизна исследования состоит ещё и в том, что автором показана чёткая связь аденомиоза с воспалительными заболеваниями женской половой сферы, причём как ВЗОМТ, так и инфекциями нижнего отдела генитального тракта. Последними исследованиями показана тесная патогенетическая связь между воспалением в генитальном тракте и развитием

наружного эндометриоза. Аденомиоз же не подвергался системному анализу и по его связи с воспалением в репродуктивном тракте данные отсутствуют. Автор же выявил эту связь при анализе клинических и анамнестических данных у обследованных им больных с аденомиозом.

Сформулированные выводы диссертации обоснованы собственными теоретическими заключениями и полученными результатами исследований, не противоречат общепринятым положениям медицинской науки.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Паповой Н.С. является целостным, самостоятельным исследованием.

Целью настоящего исследования явилась оптимизация ведения пациенток с аденомиозом на амбулаторном этапе путём прогнозирования и ранней его диагностики на основании выявленных факторов риска.

В соответствии с поставленной целью автором были определены задачи, которые адекватны цели, в полной мере её раскрывают и полностью решены в ходе проведенного исследования.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе работы глубоко изучены особенности гинекологической и экстрагенитальной патологии у женщин с аденомиозом (98 пациенток) и у женщин из группы сравнения (21 пациентка без аденомиоза), проведён сравнительный анализ результатов этих исследований, установлены факторы риска развития аденомиоза. Выявлена связь аденомиоза с другими гинекологическими и пролиферативными заболеваниями репродуктивной системы. Определен оптимальный комплекс приоритетных методов диагностики аденомиоза, что сокращает сроки верификации диагноза. Была изучена роль предикторов прогнозирования стадии распространения аденомиоза для создания оптимальной математической модели. На втором этапе были разработаны и внедрены модели прогнозирования в клиническую практику

и аprobированы на 256 пациентках с разными стадиями аденомиоза путём динамического проспективного исследования.

Достоверность результатов и выводов диссертации не вызывает сомнений, определяется объёмом материала и адекватностью использованных методик.

Объём клинических наблюдений и длительность периода, взятого для анализа, подтверждают достоверность полученных результатов исследования, сформулированных по ним выводов, положений, выносимых на защиту и ценность практических рекомендаций. Задачи работы отличаются конкретностью, логично сформулированы и позволяют раскрыть цель работы. Убедительно изложена новизна исследования и нарастающая социальная значимость проблемы распространённости аденомиоза, необходимости сокращения сроков диагностики и изначально правильного подбора длительности и качества терапии, возможности максимально снизить частоту оперативного лечения аденомиоза.

Статистические исследования проведены с помощью пакета STATISTICA. Для сравнения средних значений показателей использовали параметрический t-критерий Стьюдента, непараметрические критерии Краскера-Уоллиса, Вальда-Вольфовича, Колмогорова-Смирнова, Манна-Уитни, Вилкоксона, значимость результатов анализа оценивали при уровне $p<0,05$.

Применяемые в диссертационной работе методы исследования современны, позволяют в полной мере решить поставленные задачи. Научные положения убедительны, аргументированы. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов и их анализа и полностью раскрывают поставленные задачи, соответствующие им. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практического здравоохранения

В диссертации Паповой Нелли Сергеевны научно-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.

Особо значимы 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. Практической ценностью математических моделей прогнозирования стадии развития аденомиоза является возможность их применения при скрининге пациенток с бесплодием, с 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), удешевляет стоимость обследования.

Представленные результаты о фактах риска развития аденомиоза, доказанная значимость оценки по ВАШ клинических проявлений аденомиоза, установленный комплекс приоритетных методов диагностики аденомиоза, созданная математическая модель прогнозирования стадии распространения аденомиоза, могут быть внедрены в женских консультациях, гинекологических амбулаториях с целью сокращения сроков постановки диагноза аденомиоз, 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 аденомиозом.

Основные положения диссертации могут быть использованы в качестве методических материалов в медицинских ВУЗах, в последипломном образовании

акушеров-гинекологов на кафедрах акушерства и гинекологии и перинатологии факультетов усовершенствования врачей.

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

Материалы диссертации используются в учебном процессе у клинических ординаторов, аспирантов и курсантов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Оценка содержания и структура диссертации

Работа Н. С. Паповой представляет собой завершенное 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. Введение изложено ясно, отражает состояние проблемы, которой посвящено исследование. Четко сформулированы цели, задачи научная и практическая значимость диссертационной работы, представлены положения, выносимые на защиту, сведения о внедрении результатов в практическую деятельность. Отображены материалы и методы исследования, используемые в диссертации, дизайн исследования, критерии включения и исключения пациенток. Отражен также личный вклад автора.

Обзор литературы выполнен на высоком аналитическом уровне. Принципы цитирования соблюdenы. Использование данных литературного обзора

обосновано. Автор представил обобщенные научные литературные данные последних лет, включая и мировые данные, грамотно отразил собственную точку зрения по проблеме ведения пациенток с аденомиозом на амбулаторном этапе.

Результаты диссертационного исследования широко представлены не только на всероссийском, но и на международном уровне и в полной мере отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 7 в центральных периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Получен патент на изобретение.

Принципиальных замечаний по выполнению диссертационной работы нет.

Однако в ходе оппонирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. На Ваш взгляд, что лежит в основе частого сочетания аденомиоза и пролиферативной патологии не только в органах генитального тракта, но и в молочных железах?
2. Возможно ли использовать предложенную Вами математическую модель по ранней диагностике аденомиоза в качестве одного из критериев оценки качества
3. и эффективности проводимой терапии?

Заключение

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. Карабалис, является завершённой научно-квалификационной работой имеющей теоретическую и практическую значимость для акушерства и гинекологии, в которой содержится решение актуальной задачи – оптимизация 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 диссертационная работа Паповой

Н.С. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (с изменениями от 21.04.2016№335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент (специальность 14.01.01-Акушерство и гинекология)



Герасимов Алексей Михайлович



Подпись профессора кафедры, д.м.н., доцента Герасимова А.М. заверяю:

Учёный секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «ИвГМА»

Минздрава России - д.м.н., профессор Гришина Т.Р.

Адрес: 153012 Российская Федерация Ивановская область Г. Иваново, Шереметевский проспект, 8

Телефон: (4932) 30-17-66 <http://isma.ivanovo.ru> e-mail: adm@isma.ivanovo.ru

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Герасимов Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, согласен быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Паповой Нелли Сергеевны на тему: «Оптимизация ведения пациенток с adenомиозом на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология в Диссертационном совете Д. 208.008.10, созданном при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Не являюсь членом экспертного совета ВАК РФ. Совместных публикаций с диссертантом не имею.

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры акушерства
и гинекологии, медицинской генетики
ФГБОУ ВО «Ивановская государственная.
медицинская академия», доцент
Минздрава России

«_____» 2019 г.

Герасимов Алексей Михайлович

Подпись д.м.н. Герасимова Алексея Михайловича «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «ИвГМА» Минздрава России

Д.м.н., профессор

Гришина Т.Р.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

153012, Российская Федерация Ивановская область

Г.Иваново, Шереметевский проспект,8

Телефон: +7 (493) 230-17-66

<http://isma.ivanovo.ru> email: adm@isma.ivanovo.ru

СВЕДЕНИЯ

Об официальном оппоненте докторе медицинских наук, доценте Герасимове Алексее Михайловиче по диссертации Паповой Нелли Сергеевны на тему: «Оптимизация ведения пациенток с adenомиозом на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология в Диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, министерства, ведомства, города, должности)	Ученая степень (шифр специальности, кафедре)	Ученое звание (по специальности)	Шифр специальности отрасль науки в совете	Основные работы
Герасимов Алексей Михайлович	19 1970 г.	доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики	д.м.н. 14.01.01- акушерство и гинекология	доцент	14.01.01- акушерство и гинекология	1. Герасимов А.М. Особенности менструальной функции и морфологического состояния эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом Русин А.В., Герасимов А.М., Киселева О.Ю. Молодежный инновационный вестник. 2012. Т. 1. № 1. С. 84-85.

«Ивановская
государственная
медицинская
академия»
Министерства
здравоохранения
Российской
Федерации.

- | | |
|--|---|
| 2. Герасимов А.М.
Влияние диеногеста на
морфофункциональное
состояние эндометрия при
наружном генитальном
эндометриозе
Герасимов А.М., Кулида
Л.В., Брыкин Н.С., Горта
Р.Н.
Гинекология. 2014. Т. 16.
№ 3. С. 10-13. | 3. Герасимов А.М.
Течение беременности и
родов у женщин с
эндометриозом
Герасимов А.М., Васин
И.А.
Сборник: Актуальные
вопросы профилактики,
ранней диагностики,
лечения и медицинской
реабилитации больных с
нейинфекционными
заболеваниями и
травмами Материалы IV
Межрегиональной
научно-практической
конференции
Центрального
федерального округа с |
|--|---|

Международным участием
для специалистов,
оказывающих помощь по
медицинской
реабилитации. 2016. С.
173-175.

4.Герасимов А.М.
Эффективность
дооперационной
диагностики
распространённых форм
эндометриоза
Малышкина Д.А.,
Нагорный С.Н.,
Герасимов А.М.
Сборник Медико-
биологические,
клинические и
социальные вопросы
здравья и патологии
человека XII областной
фестиваль «Молодые
ученые - развитию
Ивановской области» :
межрегиональная научная
конференция студентов и
молодых ученых с
международным
участием. Министерство
здравоохранения РФ;

		<p>Ивановская государственная медицинская академия. 2016. С. 145-147.</p> <p>5. Герасимов А.М. Возможные причины бесплодия у женщин с наружным генитальным эндометриозом Баев Т.О., Шаяхмедова О.Р., Герасимов А.М. Сборник Медико- биологические, клинические и социальные вопросы здравья и патологии человека XII областной фестиваль «Молодые ученые - развитию Ивановской области»: межрегиональная научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием. Министерство здравоохранения РФ; Ивановская государственная медицинская академия. 2016. С. 140-142.</p>

6. Герасимов А.М.
Эффективность
гормонального лечения
инфилтративных форм
эндометриоза
Баев Т.О., Нагорный С.Н.,
Герасимов А.М.
Сборник: медико-
биологические,
клинические и
социальные вопросы
здравья и патологии
человека материалы III
всероссийской
образовательно-научной
конференции студентов и
молодых ученых с
международным участием
в рамках XIII областного
фестиваля "Молодые
ученые - развитию
Ивановской области".
2017. с. 205-207.
7. Герасимов А.М.
Молекулы средней массы
у больных наружным
генитальным
эндометриозом Герасимов
А.М., Полосеева Л.В.,

				Гришанкова М.А.
				Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. - № 12. – с. 16-19

Проректор по научной работе и международному сотрудничеству Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Ивановская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

д. м. н., доцент Томилова Ирина Константиновна

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО ИВГМА
Минздрава России - Д.М.Н., профессор Гришинина Т.Р.

