

## ОТЗЫВ

официального оппонента профессора РАН, доктора медицинских наук, профессора Ярмолинской Марии Игоревны на диссертацию Барто Руслана Александровича на тему «Клиническое значение ультразвуковой диагностики в стадировании генитального эндометриоза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Генитальный эндометриоз остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Точная оценка распространенности заболевания на основании данных литературы затруднена и, предполагается, что эндометриозом поражены от 176 до 256 миллионов женщин в мире.

Несмотря на многолетний период изучения, эндометриоз по-прежнему остается загадкой. Известно, что заболевание может быть диагностировано не только в репродуктивном возрасте, но также у детей, подростков и даже в постменопаузальном периоде. Существует множество теорий этиологии и патогенеза генитального эндометриоза, однако, существующие факты свидетельствуют о мультифакториальном генезе возникновения данного заболевания.

Общепризнано, что эндометриоз является хроническим прогрессирующим, рецидивирующим заболеванием, характеризующимся разнообразием клинических проявлений, от «немых» длительно и скрыто протекающих состояний, до клинически «быстрых» и прогрессирующих форм с яркой симптоматикой, выраженным болевым синдромом, бесплодием. Таким образом, трудно предсказать клиническое течение эндометриоза у каждой отдельной пациентки. Тем не менее, для большинства пациенток характерен прогрессирующий характер заболевания,

и при отсутствии эффективного лечения наблюдается распространение процесса и более выраженная клиническая симптоматика, ассоциированная с достоверным снижением качества жизни. Болевой синдром, усталость и депрессивные состояния могут мешать реализации долгосрочных целей, а также затруднять выполнение ежедневной работы. Эндометриоз является причиной бесплодия и занимает второе место после воспалительных заболеваний матки и придатков. Кроме снижения качества ооцитов, при эндометриозе наблюдается нарушение процессов оплодотворения, раннего эмбриогенеза и имплантации.

Разнообразие симптомов эндометриоза служит причиной обращения пациенток к врачам различных специальностей. В связи с недостаточной осведомленностью многие специалисты недооценивают заболевание и важность его своевременной диагностики и лечения. В среднем задержка с постановкой диагноза заболевания составляет 8,6 лет после появления первых симптомов.

Несмотря на широкую распространенность заболевания, появление новых диагностических методик и совершенствование имеющихся, постановка диагноза эндометриоза сопряжена с определенными трудностями, обусловленными многообразием симптомов и отсутствием высокоспецифических маркеров.

В настоящее время золотым стандартом достоверного подтверждения эндометриоза и установления степени распространения заболевания считается лапароскопия. Это инвазивное вмешательство будет достаточным для поверхностной оценки повреждений, однако, для определения глубины поражения требуется обширная и глубокая диссекция тканей с последующей морфологической идентификацией. Современная концепция лечения эндометриоза основывается на необходимости хирургического этапа и поддерживается большинством ученых, занимающихся данной проблемой, однако, требует точного определения стадии и степени распространения до начала выполнения хирургического пособия.

Хотя первоочередность проведения хирургического вмешательства и его объемы являются дискуссионными вопросами и решаются индивидуально, для планирования оптимального хирургического пособия требуется полноценная высокоинформативная предоперационная неинвазивная диагностика, позволяющая установить глубину и степень распространенности заболевания, поражение смежных органов для формирования хирургической бригады с привлечением смежных специалистов и выполнения полноценного объема хирургического вмешательства.

Таким образом, диссертационное исследование Р.А. Барто представляется актуальным и имеющим важное практическое значение.

**Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Барто Руслана Александровича, поддерживается достаточным объемом клинического материала, сопоставимостью групп включенных пациентов, продуманным дизайном исследования, а также применением современных лабораторно-инструментальных методов для оценки исследуемых параметров.

Все примененные методики научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материалов диссертации.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием методов вариационной статистики, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе впервые проведен анализ диагностических ошибок при ультразвуковом обследовании пациенток с различными формами эндометриоза, впервые произведена оценка чувствительности и специфичности данного метода для каждой стадии заболевания.

В работе впервые изучен характер и особенности распространения эндометриоза в зависимости от возраста начала заболевания. Автором разработан и внедрен новый алгоритм ультразвуковой диагностики наружного генитального эндометриоза, характеризующий каждую стадию. Впервые в РФ описаны новые специфические ультразвуковые признаки начальных и малых форм эндометриоза малого таза, приведены характеристики сонографической картины при каждой стадии.

Важно отметить, что в диссертационной работе впервые проведен анализ возможностей ультразвукового исследования в определении степени распространения эндометриоза, а также качества стадирования до выполнения оперативного пособия в сравнении с истинной степенью распространенности процесса, установленной на основании интраоперационного обследования.

### **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Диссертационная работа Барто Руслана Александровича выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет значение для решения актуальных проблем гинекологии и является серьезным вкладом в науку и практику.

Достоинством работы является глубокий анализ полученных данных, позволивший выявить зависимость различного повреждения эндометриозом органов-мишеней в зависимости от длительности возникновения заболевания.

Полученные результаты предоставляют убедительные аргументы в пользу применения ультразвукового метода в качестве эффективного и надежного способа стадирования, позволяющего оценить степень распространенности эндометриоза до проведения хирургического вмешательства.

Важной частью работы стало описание выявленных ультразвуковых маркеров малых форм заболевания, позволившее сместить фокус диагностики в сторону выявления признаков эндометриоза в подростковом и раннем репродуктивном возрасте, что является профилактикой обнаружения распространенных форм заболевания в более позднем возрасте.

Также автор отмечает, что агрессивное течение эндометриоза начинается с момента появления эндометриоидной кисты яичника любого размера.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация имеет традиционное построение, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, клиническую характеристику обследованных больных, глава результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель использованной литературы. Текст работы занимает 136 машинописных страниц, иллюстрирован 14 таблицами и 51 рисунками, содержит 1 приложение с самостоятельно разработанной анкетой. Библиография включает 200 литературных источников, в том числе 8 на русском и 192 на английском языках.

В разделе «Введение» автор диссертационной работы аргументировано обосновывает актуальность, новизну и практическую значимость выполненного исследования, четко формулирует цель и задачи, а также основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Современные взгляды на развитие диагностики и лечения эндометриоза (обзор литературы)» автором досконально описана история изучения эндометриоза, приведены первые упоминания о заболевании, научных взглядах первых исследователей на причину возникновения этого процесса. Также указаны современные взгляды на этиологию, эпидемиологию, факторы риска возникновения эндометриоза. Описаны возможности клинической диагностики, в том числе физикальные методы, биохимические маркеры, инструментальная диагностика генитального эндометриоза, приведены сведения о современных возможностях лечения данного заболевания. В заключении диссертант освещает сохраняющиеся на сегодняшний день трудности стадирования генитального эндометриоза, противоречивость инструментальных методов диагностики (УЗИ и МРТ) и клинических данных.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» проанализированы и описаны основные параметры, характеризующие женщин групп сравнения, которые явились объектом исследования. Представлены сведения о 360 пациентках с эндометриозом и без данного заболевания, которым было проведено хирургическое лечение.

В основную группу было включено 260 пациенток, имеющих показания к оперативному лечению, которые были рандомизированы на три условные подгруппы по возрасту: 60 пациенток раннего репродуктивного возраста от 18 до 30 лет (группа 1a), 100 женщин среднего репродуктивного возраста от 31 до 40 лет (группа 1b), и 100 пациенток позднего репродуктивного периода от 41 до 49 лет (группа 1c). В контрольную группу было включено 100 пациенток без эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями и показаниями к хирургическому лечению.

Объем исследования представляется достаточным для получения достоверных данных, а методологическая часть работы соответствует основным требованиям научного исследования. В работе дано подробное

описание критериев включения в исследование, в полном объеме охарактеризованы методы обследования, в том числе ультразвуковые признаки и критерии постановки диагноза эндометриоза малого таза и смежных органов, позволяющие оценить степень повреждения органов, применение которых позволило получить данные, необходимые для обоснования всех сформулированных выводов и практических рекомендаций. В данной главе автор приводит характеристику основной и контрольной группы, описаны методы хирургического лечения основной группы, применяемые в данном исследовании, а также способы статистического анализа и расчета чувствительности и специфичности данных, полученных автором.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» представлены данные проспективного исследования 260 женщин с эндометриозом, проведен анализ данных анкетирования, которые включали длительность заболевания, время появления первых жалоб, число посещенных докторов до установления диагноза, характер болевого синдрома, оценен семейный анамнез эндометриоза, произведена оценка проводимого до поступления в стационар медикаментозного лечения, оценен риск наличия бесплодия при выявлении разных стадий эндометриоза.

В данной главе автор подробно освещает полученную в исследовании эхографическую картину различных форм эндометриоза: брюшины, кишечника, крестцово-маточных связок, яичников, мочевого пузыря, мочеточников. Впервые детально описана ультразвуковая семиотика кишечных эндометриоидных инфильтратов и эндометриоза крестцово-маточных связок, позволяющая врачам ультразвуковой диагностики различать столь схожие по генезу и строению образования, которые ранее не диагностировались в практике как отдельные инфильтраты, что, несомненно, улучшит исходы хирургического лечения. Одной из интересных деталей работы было применение лапароскопического внутрисполостного ультразвукового датчика, вводимого в троакар во время операции, для

поиска расположенных высоко от матки изолированных кишечных инфильтратов, которые, как показало исследование, были недоступны для трансвагинальной эхографии и плохо диагностируются при лапароскопии.

Также приведена сравнительная оценка качества стадирования распространения эндометриоза с использованием пересмотренной классификации Американского общества фертильности (rAFS) между эхографическим и хирургическим методами, с последующим изучением полученных результатов патоморфологических заключений. Произведен расчет чувствительности и специфичности ультразвуковой диагностики по сравнению с хирургическим методом, считающимся «золотым стандартом» диагностики.

В четвертой главе «Оценка тяжести поражения органов и степени распространения эндометриоза в разные возрастные периоды» проводится подробный анализ полученных данных о стадиях заболевания и глубине поражения эндометриозом органов-мишеней в зависимости от возраста возникновения заболевания.

Представленный материал обобщает и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное исследование, направленное на улучшение исходов лечения генитального эндометриоза путем повышения качества оценки степени распространения и стадии заболевания с помощью ультразвуковой диагностики.

Диссертация заканчивается заключением, выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленным в диссертации цели и задачам, логически вытекают из проведенного исследования, хорошо обоснованы. Практические рекомендации сформулированы конкретно и, безусловно, будут полезны для применения в клинической практике учреждений, занимающихся диагностикой и лечением эндометриоза.

Следует отметить четкую постановку задач исследования, грамотный отбор профильных больных, методологически правильное выполнение



работы и хороший литературный стиль при изложении полученных результатов.

Материал, представленный автором в автореферате и в 8 опубликованных статьях в рецензируемых журналах, 4 из которых определенных ВАК РФ, в полном объеме отражает основные научные положения диссертации.

**Принципиальных замечаний к рассматриваемой работе нет.** Однако при изучении диссертационного исследования возникли следующие вопросы, которые несколько не уменьшают значение диссертационного исследования, а только подчеркивают интерес к данной работе:

1. Как часто встречался изолированный эндометриоз мочевого пузыря в изучаемых группах? Опишите алгоритм ультразвукового обследования при подозрении на эндометриоз мочевого пузыря?

2. Какие закономерности Вами были установлены при анализе распределения числа и размеров эндометриоидных кист яичников в исследуемых группах?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Барто Руслана Александровича на тему «Клиническое значение ультразвуковой диагностики в стадировании генитального эндометриоза» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи – улучшение исходов лечения генитального эндометриоза путем повышения качества оценки степени распространения и стадии заболевания с помощью ультразвуковой диагностики, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, методологическому уровню, степени новизны, научной и практической значимости работа полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,  
утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от  
24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской  
Федерации от 21.04.2016г. № 335 и от 28.08.2017 г. №1024) предъявляемым к  
диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени по  
специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Руководитель отдела эндокринологии репродукции

Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Научно-исследовательский

институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации

профессор РАН,

доктор медицинских наук,

профессор

(специальность 14.01.01 -  
Акушерство и гинекология)



Под

Учен

инст

Мин

Росс

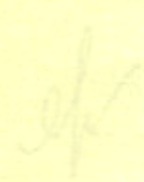
канд

1990

Мен

Теле

E-mail

  
Ярмолинская Мария Игоревна

Ярмолинской М.И. заверяю:

зательский

гинекологии имени Д.О. Отта»

Запущин Роман Викторович

