

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора РАН  
Козаченко Андрея Владимировича 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

Эндометриоз является прогрессирующим заболеванием, которым страдают от 5 до 10 процентов женщин. Это заболевание является одной из основных причин хронической тазовой боли, на которую приходится около 10% обращений к гинекологам, примерно 12% гистерэктомий и до 40% гинекологических диагностических лапароскопий.

Эндометриоз – это загадочное заболевание неизвестного происхождения с неизученным патогенезом. Это подтверждается как старыми теориями ретроградного заброса эндометриальных имплантатов в брюшную полость через фаллопиевы трубы во время менструации, так и новыми исследованиями, которые предполагают, что заболевание начинается с неонатального гормонального кровотечения у новорожденных девочек с сохранением имплантатов до полового созревания.

Диспареуния, дисменорея, боль в пояснице и бесплодие – лишь малая часть клинических проявлений заболевания, а окончательный диагноз может быть поставлен только с помощью лапароскопии. Медикаментозная терапия обычно обеспечивает эффективное облегчение боли, но не позволяет преодолеть бесплодие, а частота рецидивов после прекращения терапии высокая. Лапароскопия на сегодняшний день является золотым стандартом диагностики при эндометриозе, однако трудно представить выполнение этого инвазивного вмешательства всем женщинам с подозрением на эндометриоз, и еще труднее представить использование этого метода как средства контроля за рецидивом болезни и ее прогрессированием. Тем не менее, качественная хирургия обеспечивает иссечение всех возможных очагов заболевания, которые



являются основными источниками боли и очагами хронического воспаления, что, в совокупности с долговременным медикаментозным лечением, повышает эффективность терапии, уменьшает частоту рецидивов и облегчает течение заболевания.

Ультразвуковое исследование органов малого таза, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография широко используются для выявления очагов эндометриоза, но ни один из этих методов в отдельности не позволяет правильно оценить стадию и степень распространения. Эта диагностическая проблема усугубляется плохой корреляцией между клиническими проявлениями и хирургическими данными. Пациенты с бессимптомным течением или с очень легкими симптомами могут иметь тяжелую стадию и обширное распространение, тогда как выраженному болевому синдрому может соответствовать незначительное или малое количество обнаруженных имплантатов.

Несмотря на бум развития лабораторной диагностики и поиска различных биологических маркеров эндометриоза, на сегодняшний день отсутствуют высокоспецифичные сывороточные маркеры этого заболевания, а уже имеющиеся не позволяют оценить степень и стадию распространения, а также органы, подвергнувшиеся поражению.

Отсутствие неинвазивных, безоперационных методов современной диагностики эндометриоза препятствует ранней постановке диагноза и выбору адекватного лечения. Таким образом, поиск и улучшение методов неинвазивной лучевой диагностики эндометриоза является весьма актуальным.

Таким образом, диссертационная работа Барто Р.А., целью которой является улучшить исходы лечения генитального эндометриоза путем повышения качества оценки степени распространения и стадии заболевания с помощью ультразвуковой диагностики, является своевременной и актуальной, представляет большой теоретический и практический интерес.



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

Проведенное проспективное исследование с использованием различных клинических подходов и новых методов ультразвуковой диагностики позволило автору обосновать результаты научного исследования.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации Барто Руслана Александровича, не вызывает сомнений. Достоверность результатов подтверждается современными методами исследования, объемом проводимого исследования, обеспечивающим статистически значимые положения, заключения и выводы.

В исследовании применены клинические, эхографические, хирургические и морфологические методы исследования у 360 пациенток, оперированных в ГБУЗ МО МОНИАГ по поводу генитального эндометриоза и другой гинекологической патологии. В основную группу было включено 260 пациенток с эндометриозом и показаниями к хирургическому лечению, которые были рандомизированы по возрасту на три подгруппы: 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 автором включено 100 пациенток без эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями и показаниями к хирургическому лечению.

Проведены современные и инструментальные методы обследования, а также анкетирование пациенток с использованием разработанной автором анкеты. Диссертантом лично проведено ультразвуковое исследование всех пациенток, которое включало органы малого таза и мочевыделительной системы (почки, мочеточники, мочевого пузыря), прямую кишку, ректосигмовидный отдел толстой кишки, сигмовидную кишку, ректо-вагинальную перегородку, брюшину стенок малого таза, параметрии.



Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных компьютерных программ прикладного статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам и являются научно обоснованными.

Выводы работы полностью вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования.

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

Научная новизна обоснована тем, что впервые было произведено сравнение результатов оценки стадирования эндометриоза с помощью ультразвуковой диагностики с истинной стадией распространения эндометриоза, выявленной при хирургическом лечении, с последующим сопоставлением полученных стадий с данными морфологических исследований.

Из материалов исследования, на мой взгляд, вытекает два важных вывода, которые до сих пор не были сформулированы, но с которыми блестяще справился автор. Во-первых, это высокая чувствительность и специфичность ультразвуковой диагностики, как метода дооперационной оценки стадии распространения генитального эндометриоза, так и метода контроля заболевания. Во-вторых, это особенности поражения органов эндометриозом в разные возрастные периоды. В работе автор совершенно справедливо отмечает, что переломным моментом в развитии эндометриоза у молодых пациенток является появление эндометриоидных кист яичников, что является важным маркером агрессивности эндометриоза, приводящему к быстрому снижению фертильности и быстрому прогрессированию заболевания.

Еще одной актуальной и новой частью работы стало выявление возможности дифференцировать при ультразвуковом исследовании эндометриоидные инфильтраты крестцово-маточных связок с кишечными эндометриоидными инфильтратами, что, до проведения данной работы, не встречалось в литературе.



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

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

Достоинством работы является разработка алгоритма диагностики наружного генитального эндометриоза с оценкой стадии распространения на догоспитальном этапе, что позволит улучшить исходы лечения.

Автор, совершенно справедливо, делает вывод о важности исключения поражения мочеточников при выявлении эндометриоидных инфильтратов малого таза любого размера, а также об обязательном проведении трансректального ультразвукового исследования женщинам, не живущим половой жизнью, и подросткам. Все это не только повышает качество диагностики, но и выводит обследование на совершенно новый уровень, позволяющий уже на этапе ультразвукового обследования в первичном звене отобрать пациентов с тяжелыми распространенными стадиями, требующих специализированного лечения.

Полученные результаты предоставляют убедительные аргументы в пользу использования ультразвукового исследования – как метода первой линии диагностики при эндометриозе, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью.

### **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 диссертации состоит из 136 машинописных страниц, иллюстрирован 14 таблицами и 51 рисунками, содержит 1 приложение с анкетой, разработанной автором. Библиография включает 200 литературных источников, в том числе 8 на русском и 192 на английском языках.



В разделе «Введение» диссертантом обоснована актуальность работы, аргументирована новизна и практическая значимость выполненного исследования, сформулированы цель и задачи работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

В главе I «Современные взгляды на развитие диагностики и лечения эндометриоза (обзор литературы)» автором подробно изучена история исследования эндометриоза, упоминаются первые исследователи эндометриоза, их взгляды на причину возникновения заболевания и методах диагностики. В главе прослежена историческая связь о развитии взглядов на патогенез, диагностику эндометриоза, а также подробно приведены данные чувствительности и специфичности разных методов диагностики в прошлом и настоящем времени.

Не остались без внимания автора и возможности клинической диагностики эндометриоза, такие как, физикальные методы, биомаркеры, инструментальная диагностика, подробно освещены методы и возможности лечения данного заболевания.

В заключении работы диссертант сравнивает достоверность различных методов неинвазивной диагностики эндометриоза, указывает на отсутствие корреляции между ними, противоречивость клинических данных и инструментальных методов. Диссертант совершенно справедливо делает вывод о невозможности использовать любой из приведенных методов диагностики как единственный инструмент, позволяющий оценить степень и стадию распространения.

В главе 2 «Материал и методы исследования» проанализированы и детализированы основные параметры, характеризующие группы сравнения, а именно 360 пациенток, которым было проведено хирургическое лечение в связи с эндометриозом и контрольной группы без эндометриоза.

В основную группу исследования были включены 260 пациенток с эндометриозом и показаниями к оперативному лечению. Женщины были рандомизированы по репродуктивному возрасту на три условные подгруппы: 60 пациенток раннего репродуктивного возраста от 18 до 30 лет (группа 1а), 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 группу контроля было включено 100 пациенток без эндометриоза, также подвергнутых хирургическому лечению, но по другим показаниям.

В данной главе проводится описание критериев включения и исключения в исследование, методов обследования, в том числе ультразвуковые признаки и маркеры генитального эндометриоза, позволяющие оценить глубину повреждения органов малого таза, мочевыделительной системы, кишечника, применение которых позволило получить данные, необходимые для обоснования всех сформулированных выводов и практических рекомендаций.

Также в этой главе автор дает характеристику основной и контрольной группы пациентов, сравнивает группы между собой: по возрасту, перенесенным гинекологическим заболеваниям, возрасту становления менструальной функции, количеству родов, первичному и вторичному бесплодию, сопутствующей экстрагенитальной патологии. Описаны методы обследования пациентов: клиничко-anamnestические, лабораторно-инструментальные, хирургическая диагностика и лечение, статистический метод. Для оценки стадии заболевания как при ультразвуковом исследовании, так и при оперативном пособии автор применял пересмотренную классификацию Американского Общества Фертильности (rAFS). При ультразвуковом исследовании выполнялось тщательное описание топического расположения всех выявленных очагов с оценкой вовлечения и инвазии в глубину органа и смежных структур. Детально описаны способы статистического анализа и расчета чувствительности и специфичности данных, полученных в исследовании.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» предоставляет собой результаты проспективного исследования 360 женщин. В этой главе подробно освещены результаты данных анонимного анкетирования пациенток с эндометриозом, что позволило выявить длительность, возраст начала заболевания, количество посещенных врачей, особенности болевого синдрома, семейного анамнеза.



Детально описана сонографическая картина эндометриоза брюшины, инфильтратов кишечника, поражение яичников, крестцово-маточных связок, мочеточников, мочевого пузыря. Диссертантом сформулирована ультразвуковая семиотика инфильтратов кишечника и крестцово-маточных связок, что является совершенно новым в ультразвукографии. Впервые введен термин «изолированный» эндометриодный кишечный инфильтрат, который, как совершенно справедливо отмечено, нередко остается незамеченным при лапароскопии. Интересно и познавательно описан известный в ультразвуковой литературе, патогномоничный для поражения кишечника, симптом головного убора индейца (ГУИ). Детально приведена сонографическая характеристика поражения стенки кишечника, а именно количество, длина, форма инфильтратов, частота вовлечения в инфильтративный процесс смежных органов. Также подробно освещены характеристики эндометриом в зависимости от возраста появления кист (от раннего до позднего репродуктивного): количество, расположение, объем, частота встречаемости и т.д. Детально приведена частота поражения урегитального тракта, особенности вовлечения мочеточников в инфильтративный процесс.

Также в этой главе дана оценка качества стадирования распространения эндометриоза с использованием пересмотренной классификации Американского общества фертильности (rAFS) между эхографическим и хирургическим методом, как золотого стандарта, с последующим изучением и оценкой полученных результатов патоморфологических заключений. Произведен расчет чувствительности и специфичности ультразвуковой диагностики в сравнении с хирургическим методом.

Глава 4 «Оценка тяжести поражения органов и степени распространения эндометриоза в разные возрастные периоды» на мой взгляд является одной из самых интересных в диссертации. В данной главе автор проводит глубокий научный анализ выявленных в исследовании данных: количества очагов, степени заболевания эндометриозом различных органов в зависимости от возраста начала заболевания. Virtuозно выявлена зависимость более выраженного поражения яичников и брюшины в молодом возрасте при мини-



мальном вовлечении матки, тогда как, напротив, в более позднем возрасте эндометриозом преимущественно поражалось тело матки, в меньшей степени яичники и брюшина органов малого таза.

На основании полученного анализа диссертант совершенно справедливо выделяет две новые основные клинические формы заболевания: эндометриоз первой половины репродуктивного возраста, который характеризуется минимальным или умеренным аденомиозом с максимальным и выраженным поражением брюшины и яичников; эндометриоз второй половины репродуктивного возраста, который, напротив, характеризуется выраженным аденомиозом и минимальным или умеренным наружным генитальным эндометриозом.

В главе 5 «Заключение» автор обобщает полученный в научном исследовании материал, выделяя самые интересные моменты диссертации. Диссертация содержит 5 выводов, которые логично заканчивают анализ клинического исследования и соответствуют поставленным в работе задачам. Работа заканчивается практическими рекомендациями, которые сформулированы вполне конкретно и, безусловно, будут полезны для применения в клинической практике акушер-гинекологов и врачей ультразвуковой диагностики.

Указатель литературы включает 200 источников, где 8 представлены на русском и 192 – на английском языках.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации и содержит основные положения и выводы.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Материал диссертации отражен в 8 опубликованных статьях, 4 из которых опубликованы в журналах и изданиях, входящих в перечень ВАК РФ и в полном объеме отражает основные научные положения диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Барто Руслана Александровича на тему «Клиническое значение ультразвуковой диагностики в стадировании гени-



тального эндометриоза» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи гинекологии – улучшить исходы лечения генитального эндометриоза путем повышения качества оценки степени распространения и стадии заболевания с помощью ультразвуковой диагностики, что имеет существенное значение для практической гинекологии.

Диссертационная работа Барто Руслана Александровича 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 21.04.2016 г. № 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:

ведущий научный сотрудник гинекологического  
отделения отдела оперативной гинекологии  
и общей хирургии Федерального государственного  
бюджетного учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр акушерства, гинекологии и  
перинатологии имени академика В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор РАН  
(специальность: 14.01.01 – Акушерство  
и гинекология)

...нко Андрей Владимирович

Подпись д.м.  
Ученый секр  
им. В.И. Кул  
кандидат ме

117997, г. М  
Телефон: 8(4

21.02

1,2

5,6,7