

О Т З Ы В
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научно-практической значимости диссертационной работы
Мусольянц Рузанны Александровны на тему: «Дифференцированная
терапия хронической тазовой боли у больных перитонеальным
эндометриозом», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность выполненного исследования

Диссертационная работа Мусольянц Р.А. посвящена одной из актуальных, сложных и нерешенных проблем гинекологии - хронической тазовой боли (ХТБ) у пациенток с перитонеальным эндометриозом. Хроническая боль - тяжелое страдание, поскольку она сопряжена с изменением в личностной сфере, социальной дезадаптацией, что для большинства больных более значимо, чем непосредственно физическое страдание. По статистике ВОЗ хронической тазовой болью страдают около 15% женщин репродуктивного возраста.

Перитонеальный эндометриоз (ПЭ) остается одной из наиболее распространенных локализаций эндометриоза, ведущим проявлением, которого является хроническая тазовая боль. По данным различных авторов, у гинекологических больных эндометриоз занимает третье место после воспалительных заболеваний женских половых органов и миомы матки. Отмечается рост заболеваемости, особенно у пациенток репродуктивного возраста. До сих пор не решена проблема рецидивов этого заболевания. В настоящее время наличие определенной взаимосвязи между эндометриозом и болью не вызывает сомнений.

Следует обратить внимание, что несмотря на значительные достижения генетики, молекулярной биологии, иммунологии в развитии ПЭ, патогенез ХТБ практически не рассматривается.

Терапия ХТБ при ПЭ представляет значительные трудности, так же как и собственно долгосрочное лечение эндометриоза. Надо отметить, что ни один из предложенных методов лечения не привел к полному регрессу ХТБ при ПЭ и не позволил избежать рецидивов. В значительной мере это связано со сложностью структуры хронической боли, которая, как правило, гетерогенна и представлена сочетанием комплекса симптомов, отражающих наличие ноцицептивной, неврогенной и психогенной составляющих. Поставленная автором цель - повышение эффективности лечения ХТБ, обусловленной ПЭ путем разработки дифференцированной терапии с учётом патогенетических особенностей при различной интенсивности и характере течения болевого синдрома – является своевременной и весьма актуальной.

Сформулированные 5 задач исследования соответствуют поставленной цели.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом впервые проведена комплексная оценка факторов, участвующих в патогенезе основных компонентов хронической тазовой боли, обусловленной перитонеальным эндометриозом, при различной интенсивности болевого синдрома и разном характере его течения. Автором определены особенности цитокинового баланса и серотонинового статуса, проведена оценка психоэмоционального статуса пациенток. С учетом патогенетических особенностей разработан дифференцированный подход к терапии при различном течении и интенсивности ХТБ при ПЭ. В том числе

обоснована целесообразность введения иммуномодулирующей терапии в комплекс лечения рецидивов ХТБ при ПЭ.

Достоверность и объективность представленной работы, научных положений, выводов и рекомендаций обеспечены достаточным фактическим материалом - проспективный анализ клинических проявлений заболевания и лабораторных исследований 225 женщин: 195 больных ПЭ страдающих ХТБ, в возрасте от 18 до 45 лет и 30 здоровых женщин этого же возраста (группа контроля), полученным в ходе комплексного многопланового исследования и его научным анализом.

В работе использованы современные адекватные клинико-лабораторные, ультразвуковые, эндоскопические и биохимические методы исследования. Оценка психосоматического статуса проводилась по результатам тестирования, включавшего в себя вопросник SF - 36 для оценки качества жизни и тест Спилберга-Ханина для оценки реактивной и личностной тревожности.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ EXCEL "Пакет анализа", а также статистический программный пакет STATISTICA V.8. При проведении корреляционного анализа использовался критерий Спирмена.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные результаты, несомненно, представляют научный и практический интерес. Расширены и углублены представления о патогенезе хронической тазовой боли при перитонеальном эндометриозе. С патогенетических позиций обоснован выбор и длительность медикаментозного этапа терапии, с применением наиболее безопасных из существующих на современном этапе гормональных препаратов, в зависимости от характера течения и интенсивности болевого синдрома при ПЭ. В итоге, практическому здравоохранению предложена эффективная

терапия ХТБ при ПЭ. В работе обосновано использование дополнительного критерия мониторинга эффективности терапии – ПВИ.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК, грамотно, хорошим литературным языком, построена весьма логично и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленной цели. Работа изложена на 196 страницах компьютерного текста, написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 36 таблицами, 32 рисунками и содержит 4 приложения. Библиографический указатель включает 208 источников, из них 91 отечественные работы и 117 зарубежные. Объем и глубина изученной информации достаточны.

Введение отражает актуальность и степень изученности исследуемой проблемы. Подробно изложена методология исследования, в том числе общая характеристика контингента обследуемых, основных методов исследования и способов обработки полученной информации.

Литературный обзор содержит анализ современных представлений о хронической тазовой боли, перитонеальном эндометриозе, особенностях патогенеза ХТБ при различном течении ПЭ и интенсивности боли, а также возможности терапии на современном этапе. Литобзор свидетельствует о хорошей эрудиции диссертанта и его способности анализировать и делать заключения по проработанным источникам литературы.

Глава «Результаты собственных исследований» содержит подробную клиническую характеристику обследуемых пациенток, результаты проведенных клиничко-лабораторных, инструментальных исследований, а также оценку психоэмоционального статуса пациентов и их качества жизни. Крайне интересным представляется подход соискателя к обоснованию

дифференцированного подхода к терапии ХТБ при ПЭ с позиций, что иммунное воспаление, имеющееся при ПЭ приводит к хронизации воспалительного процесса, который в свою очередь обуславливает персистенцию болевой симптоматики. Долгая гипервозбудимость ноцицептивной системы приводит к снижению уровня серотонина, являющегося регулятором многих функций в организме пациенток. Следует отметить, что при рецидивах ПЭ усугубляются как неврогенный, так и психогенный компоненты боли. Интересным представляется обоснование подбора и оценка результатов дифференцированной терапии, которая показала, что монотерапия Диеногестом эффективно воздействует лишь на 15% пациенток с рецидивом ХТБ при ПЭ. Комбинированная терапия с иммуностропным препаратом привела к купированию болевого синдрома у 95,2% пациенток. Важным является положение, по которому при переходе с Диеногеста на ДНГ КОК у 23% больных возникли рецидивы заболевания, тогда как при использовании комплексной терапии их не было.

Заключение представляет собой краткое изложение основополагающих моментов диссертации и их обсуждение. Достаточный объем клинического материала диссертации позволил сформулировать и обосновать выводы, которые аргументированы фактическим материалом и корректным статистическим анализом полученных результатов, представлены четко и конкретно, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Практические рекомендации вытекают из полученных данных и являются руководством к действию специалистов.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 2 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Основные положения работы представлены и обсуждены на многочисленных научных форумах различного уровня.

Полученные результаты используются в работе гинекологических отделений Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2», МБУЗ Роддом г. Краснодар, женских консультаций №4, №5 г. Краснодар.

Полученные данные внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Однако, следует отметить, что 1) дизайн исследования несколько усложнен большим количеством групп пациенток. 2) В работе приводится значительное количество источников литературы более 5-ти летней давности. 3) В тексте диссертации имеются грамматические и стилистические погрешности, несколько некорректные обороты речи, которые не влияют на суть работы. Эти замечания не умоляют достоинства представленной диссертации.

В процессе оппонирования научной работы к диссертанту возник ряд вопросов, которые требуют уточнения:

1. Что первично в генезе ХТБ у больных с ПЭ и его рецидивами – нарушение синтеза и обмена серотонина или изменения в иммунном компоненте воспаления?

2. По каким критериям проводился набор в контрольную группу пациенток?

3. Какие лечебные мероприятия и меры профилактики могут быть предприняты в связи с обнаруженными изменениями сывороточного уровня серотонина?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат имеет общепризнанную структуру, полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает её содержание. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего положения

Таким образом, диссертационная работа Мусольянц Рузанны Александровны на тему: «Дифференцированная терапия хронической тазовой боли у больных перитонеальным эндометриозом», выполненная под руководством д.м.н., профессора Куценко И.И., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной гинекологии по дифференцированному подходу лечения ХТБ при ПЭ терапии с учетом патогенетических особенностей при различной интенсивности боли и характере течения перитонеального эндометриоза.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Мусольянц Рузанны Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

Заместитель директора ФГБУ «РНИИАП»
МЗ РФ по научно-исследовательской
работе, д. м. н.

Подпись Ермоловой Н.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ

«РНИИАП» МЗ РФ

к.м.н.



Ермолова Наталья Викторовна

Палиева Наталья Викторовна

Адрес: 344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43

Официальный сайт, E-mail: www.rniiap.ru; secretary@rniiap.ru Телефон: + 7 (863) 232-18-40 8 (863) 2 34 – 35 – 55; rniiap.ermolova@gmail.com

26.08.16