

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

ФГБОУ ВО «Ставропольского  
Государственного медицинского университета»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



В.И. Кошель

август 2016г.

ОТЗЫВ

### ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической ценности диссертации 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 темы исследования**

По статистике ВОЗ около 15% женщин репродуктивного возраста страдают хронической тазовой болью (ХТБ). Одна из наиболее частых причин ХТБ - эндометриоз - обнаруживается у 10% женщин репродуктивного возраста и у 50-60% женщин и девочек-подростков с тазовой болью. Одной из наиболее распространенных локализаций эндометриоза является перитонеальный эндометриоз (ПЭ), ведущим проявлением которого является хроническая тазовая боль.

Основной терапией ХТБ, ассоциированной с ПЭ, на современном этапе остается хирургическая деструкция эндометриоидных очагов, преимущественно лапароскопическим доступом. Однако, через 1-2 года после операции отмечаются рецидивы ХТБ более чем в 20%, количество которых прогрессивно увеличивается в последующие годы. При этом отмечается нарастание интенсивности болевого синдрома и снижение его восприимчивости к лекарственному воздействию. Поэтому необходимость длительной адьювантной и противорецидивной терапии у данного контингента больных не вызывает сомнений. В настоящее время наиболее применяемыми препаратами для лечения ХТБ при ПЭ являются диеногест, диеногест-содержащие КОК, А-ГнРГ. В целом, их эффективность сравнима, но отсутствие эстрогендефицитных побочных эффектов, имеющих у а-ГнРГ, обеспечивает возможность длительного применения диеногест-содержащих препаратов. Поэтому диеногест и диеногест-содержащие КОК одобрены как препараты первой линии терапии эндометриоза. При этом, к сожалению, до настоящего времени ни один из предложенных методов лечения не приводит к полному регрессу ХТБ при ПЭ и не позволил избежать рецидивов. Это во многом

связано со сложностью структуры хронической боли, которая, как правило, гетерогенна и сопряжена с наличием ноцицептивной, неврогенной и психогенной составляющих. Учитывая многокомпонентность и многообразие перекрестных звеньев в патогенезе ХТБ при ПЭ дальнейшее комплексное их изучение, с учетом интенсивности ХТБ и характера течения заболевания (впервые выявленный или рецидив) является весьма перспективным для разработки дифференцированной долговременной программы медикаментозной терапии.

Все вышесказанное, позволяет считать диссертационное исследование Мусольянец Рузанны Александровны «Дифференцированная терапия хронической тазовой боли у больных перитонеальным эндометриозом» несомненно актуальным.

Необходимость данного исследования достаточно полно обоснована автором во введении и доказана анализом литературы, охватывающим сведения о современных представлениях об эпидемиологии, этиопатогенезе, диагностики и лечении хронической тазовой боли при перитонеальном эндометриозе, что является весьма актуальным и перспективным. В связи с этим, тему, цель и задачи данного исследования следует признать своевременными и отвечающими потребностям теории и практики медицинской науки.

### **Связь с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертация выполнена лично автором на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета в соответствии с планом научных исследований университета в рамках отраслевой научно-исследовательской программы.

### **Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна данной работы заключается в том, что автором впервые проведена комплексная оценка факторов, участвующих в патогенезе основных компонентов хронической тазовой боли, обусловленной перитонеальным эндометриозом при различной интенсивности болевого синдрома и различном характере его течения (ХТБ при впервые диагностированном ПЭ или рецидив ХТБ ранее диагностированного ПЭ). Установлены особенности цитокинового баланса, гормонального, серотонинового, психоэмоционального статусов при различном течении ХТБ у пациенток с ПЭ с учетом его интенсивности. Выявлена коррелятивная взаимосвязь факторов, формирующих ХТБ при различном течении ПЭ. Обнаружены достоверные различия в состоянии патогенетических факторов ХТБ в зависимости от характера течения, связанного с длительностью болевого синдрома при ПЭ.

Впервые разработан дифференцированный подход к терапии при различном течении и интенсивности ХТБ. Автором оценена эффективность препаратов первой линии терапии ХТБ при впервые выявленном ПЭ, а также терапевтическая ценность диеногеста при рецидиве ХТБ при ПЭ. Обоснована целесообразность

введения иммуномодулирующей терапии в комплексе лечения рецидивов ХТБ при ПЭ. Показана эффективность введения рекомбинантного ИЛ-2 в качестве иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении данных больных.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Проведенные исследования позволили выявить особенности патогенеза при различном течении ХТБ, обусловленной ПЭ. В частности, установлено, что в случаях рецидивов ХТБ при ПЭ достоверно значимо усиливаются нарушения цитокинового профиля (ноцицептивный компонент) и снижается уровень серотонина, что приводит к усугублению невропатического и психогенного компонентов боли. В зависимости от характера течения и интенсивности болевого синдрома при ПЭ с патогенетических позиций обоснован выбор и длительность медикаментозной терапии. Практическому здравоохранению предложена эффективная дифференцированная медикаментозная терапия ХТБ при ПЭ с применением наиболее безопасных из существующих на современном этапе гормональных препаратов. В качестве дополнительного критерия мониторинга эффективности терапии предложено использование противовоспалительного индекса, отражающего баланс цитокинов в семействе ИЛ-1, как отношение ИЛ-1 $\beta$ /РАИЛ-1.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов сформулированных в диссертации**

Диссертационная 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. Объем и глубина изученной информации достаточны во временном аспекте.

Представленные в работе данные позволяют утверждать о значительности и достоверности полученного фактического материала. Работа выполнена в соответствии с разработанной соискателем программой исследования. Результаты работы базируются на комплексе современных методов исследования и полностью соответствуют решению поставленных задач. Высокий научно-методический уровень диссертации, достаточный объем исследования, использование современных методов обработки данных дают основание оценивать полученные результаты и выводы, как обоснованные и достоверные.

Основные положения диссертации опубликованы в 9 научных работах из них 2 в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ: журналах «Российский иммунологический журнал», «Кубанский научный медицинский вестник», «Современные проблемы науки и образования». Результаты исследований представлены в практических рекомендациях.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Сформулированные автором практические рекомендации не вызывают сомнения в их целесообразности, полезности для практических гинекологов. Они логично вытекают из содержания диссертации и помогут практическому врачу объективно разобраться в сложной клинической ситуации, сформировать программу лечебных мероприятий и снизить риск рецидива ХТБ при перитонеальном эндометриозе.

Представляется целесообразным внедрение результатов научно-исследовательской работы Мусольянц Р.А. в практическую деятельность гинекологических стационаров и женских консультаций. Результаты работы также могут применяться при обучении студентов на соответствующих кафедрах, а также в системе послевузовского профессионального образования медицинских Вузов.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в изучении патогенетических аспектов формирования ХТБ и разработке программ лечения при других локализациях эндометриоза и другой гинекологической патологии.

### **Внедрение результатов исследования**

Разработанные автором практические рекомендации внедрены в практику работы врачей Перинатального центра ГБУЗ «ККБ №2», МБУЗ Роддом г. Краснодар, женских консультаций №4, №5 г. Краснодар.

Полученные данные используются в учебном процессе кафедры акушерства гинекологии и перинатологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

### **Критические замечания**

Принципиальных замечаний по работе нет.

В диссертации отсутствуют сведения о применении наркотических анальгетиков, антидепрессантов у больных с синдромом хронической тазовой боли, которые могут влиять на уровень серотонина в сыворотке крови.

Имеются отдельные несогласованные предложения, погрешности технического характера. Указанные недочеты не отражаются на общей положительной оценке работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мусольянц Рузанны Александровны «Дифференцированная терапия хронической тазовой боли у больных перитонеальным эндометриозом» выполненная лично автором на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета является завершённой научной квалификационной работой, содержащей данные по углубленному изучению патогенеза ХТБ при ПЭ и повышению эффективности лечения ХТБ при ПЭ при различном течении ПЭ и интенсивности боли, имеющей

существенное значение для врачей-гинекологов и практического здравоохранения.

По научной цели, задачам, содержанию, использованным методам исследования диссертация Мусольянц Рузанны Александровны соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденному Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01-акушерство и гинекология. Отзыв заслушан, обсуждён и утверждён на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Ставропольского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации Протокол № от « года.

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии  
ФГБОУ ВО «Ставропольского государственного  
медицинского университета» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Доктор медицинских наук, профессор



В.А. Аксененко

Почтовый адрес:

350063, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

тел. (8652)35-61-85

E-mail: [postmaster@stgmu.ru](mailto:postmaster@stgmu.ru)

