

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Хашуковой Асият Зулчифовны на диссертационную работу Блинова Дмитрия Владиславовича «Оптимизация ведения пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

Актуальность темы исследования

В современном мире наблюдается рост заболеваемости онкологическими патологиями у женщин репродуктивного возраста. Хирургическое вмешательство остается ключевым методом лечения злокачественных новообразований (ЗНО) женской репродуктивной системы, особенно на ранних стадиях, однако радикальные операции часто приводят к потере фертильности, развитию постовариоэктомического синдрома (ПОЭС), сексуальной дисфункции, психоэмоциональным расстройствам и снижению качества жизни (КЖ). Дефицит эстрогенов при хирургическом удалении яичников вызывает вегетососудистые, нейроэндокринные и урогенитальные нарушения. Эти последствия особенно критичны, так как влияют на социальную адаптацию и личные отношения.

Медицинская реабилитация рассматривается как стратегически важный подход для восстановления функций организма, снижения инвалидности и улучшения КЖ. Однако в реальной практике ее доступность ограничена. Кроме того, исследования фокусируются преимущественно на краткосрочных результатах реабилитации после операций, игнорируя этапы пререабилитации (до лечения) и долгосрочные эффекты более года после вмешательства. Это создает пробелы в понимании потребностей пациенток на всех этапах реабилитации после хирургического вмешательства по поводу ранних стадий онкогинекологических заболеваний.

Актуальной задачей становится разработка комплексных программ реабилитации, включающих превентивные меры с момента постановки диагноза и поддержку в отдаленные периоды после лечения. Такие подходы должны быть персонализированными, сочетать медицинские, психологические и социальные методы, а также учитывать специфику онкогинекологических заболеваний. Это позволит не только продлить жизнь, но и повысить ее качество для растущего числа женщин в восстановительном периоде после радикальных хирургических вмешательств по поводу онкогинекологических заболеваний.

В настоящее время в мировой медицинской практике не существует единого подхода к реабилитации женщин в восстановительном периоде после хирургического лечения ранних стадий ЗНО репродуктивной системы, в связи с чем растет актуальность разработки и внедрения персонифицированных реабилитационных программ, которые будут иметь большое значение в контексте социальной, трудовой и семейной адаптации. Необходимость разработки комплексных программ послеоперационной реабилитации у больных с ранними стадиями онкогинекологических заболеваний является актуальной медико-социальной задачей и требует мультидисциплинарного подхода, необходимого для достижения эффективного результата лечения, что позволит восстановить КЖ женщин и улучшить их прогноз.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа проведена на обширном клиническом материале, включающем 9168 пациенток с гормонально-зависимыми состояниями, составившими когорту ретроспективного исследования, в которую вошли подгруппы женщин с климактерическим синдромом, включая хирургическую менопаузу (1528 без менопаузальной гормональной терапии (МГТ); 1528 получавших МГТ) и пациенток с онкогинекологическими заболеваниями в анамнезе, а также 487 женщин, вошедшие в ИТТ-популяцию проспективного рандомизированного сравнительного контролируемого исследования, включая 76 больных с раком эндометрия, 109 – с раком яичников, 82 – с раком вульвы и 120 – с раком шейки матки, контрольную группу составили 100 женщин. Данные больные были разделены на группы комплексной «активной» и «пассивной» реабилитации.

Исследование проведено с использованием широкого спектра методов: объективного компонента (антропометрия – расчет индекса массы тела, измерение окружности талии и бедер, гинекологическое исследование, лабораторные анализы - углеводный профиль (глюкоза, инсулин, индекс инсулинорезистентности – НОМА-IR), липидный профиль (общий холестерин (ОХ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды), содержание маркеров воспаления (лептин, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6)), уровень магния, гомоцистеина, фолиевой кислоты в крови; оценка микробиоценоза и рН среды влагалища) и субъективного компонента (заполнение анкет-опросников FACT, Для статистической обработки применялись пакеты Stata 14 (StataCorp LLC, США) и Prism (GraphPad, США), Для описания численных показателей (возраст, лабораторные показатели, шкалы) использованы следующих показатели: число непропущенных значений (N); минимальное значение (Min); максимальное значение (Max);

арифметическое среднее (Mean); стандартное отклонение (SD); 95 % доверительный интервал (ДИ) для среднего; медиана (Me); первый и третий квартили (Q1, Q3).

Исследование выявило, что у пациенток, проходящих комплексную «активную» реабилитацию, отмечается значительное улучшение КЖ, физического, психосоциального, сексуального и эмоционального благополучия по сравнению с пациентками, проходящими «пассивную» реабилитацию.

Получены данные об основных факторах, негативно влияющих на КЖ пациенток с раком эндометрия, раком яичников, раком вульвы и раком шейки матки после оперативного лечения: синдром хронической тазовой боли, психоэмоциональные расстройства, выраженная сексуальная дисфункция, постовариоэктомический синдром и нарушение влагалищной микрофлоры.

При оценке уровня биохимических показателей (содержание глюкозы, инсулина, ОХ, триглицеридов, ЛПВП и ЛПНП с расчетом индексов инсулинорезистентности и атерогенности, лептина, ФНО- α , ИЛ-6, магния, гомоцистеина и фолиевой кислоты) и оценке pH среды влагалища после оперативного лечения отмечена нормализация всех показателей у пациенток групп «активной» реабилитации по сравнению с пациентками групп «пассивной» реабилитации, а также с представительницами контрольной группы.

В ходе исследования, проведенного Блиновым Д.В., установлено, что разработанная программа комплексной реабилитации в группах пациенток с «активной» тактикой позволяет вернуться к трудовой деятельности раньше, чем у получающих реабилитацию в «пассивном» режиме.

Впервые автором была сформирована и апробирована программа комплексной «активной» реабилитации при различных онкогинекологических заболеваниях, а также проведена комплексная оценка КЖ у пациенток с раком эндометрия, раком яичников, раком вульвы и раком шейки матки ранних стадий.

Выводы работы соответствуют ее целям и задачам, предоставляя научное обоснование и практические рекомендации для улучшения КЖ пациенток с ЗНО репродуктивной системы после постановки диагноза и оперативного лечения.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Надежность и научная обоснованность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций в данной научно-квалификационной работе, определяется достаточным объемом клинического материала, с использованием современных методов диагностики и подтверждена статистическим анализом.

Научная новизна проведенного исследования не подлежит сомнению.

Автор выявил и систематизировал основные факторы, влияющие на КЖ пациенток с раком эндометрия, раком яичников, раком вульвы и раком шейки матки в реабилитационном периоде после проведенного оперативного лечения, которые учитывают физическое состояние, психоэмоциональный и психосоциальный статус, эмоциональное благополучие, сексуальную функцию, степень депрессии и тревоги.

Блиновым Д.В. разработана патогенетически обоснованная программа комплексной «активной» реабилитации пациенток с ранними стадиями онкогинекологических заболеваний, а также выполнена оценка ее клинической эффективности на основании исследования динамики субъективных и объективных показателей в течение 3-х лет после хирургического вмешательства.

Автором предоставлены научно обоснованные практические рекомендации по реабилитации пациенток после хирургического лечения ранних стадий рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки, а также проведена оценка социально-экономической эффективности

реабилитационных мероприятий, основанная на анализе уровня возврата к трудовой деятельности.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В своей диссертационной работе Д.В. Блинов разработал систему комплексной оценки различных составляющих КЖ больных с ранними стадиями онкогинекологических заболеваний, учитывающую субъективные (Шкала функциональной оценки КЖ онкологических больных (FACT), Шкала дистресса Международного общества психосоциальной онкологии (IPOS), Индекс женской сексуальной функции (FSFI), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Модифицированный менопаузальный индекс Куппермана-Уваровой, Опросник «Самочувствие-Активность-Настроение» (САН), Опросник для выявления дефицита магния (MDQ), Тест оценки дефицита магния (ТОДМ), Уровень возврата к трудовой деятельности (УВТД) и Коэффициент трудовой реабилитации (КТР)) и объективные показатели (антропометрические показатели, уровень лептина, ИЛ-6 и ФНО- α , оценку углеводного и липидного профиля, оценку микробиома влагалища и рН-метрию, оценку уровня магния, гомоцистеина и фолиевой кислоты в крови). Автор выявил, что на временном интервале после постановки диагноза ЗНО репродуктивной системы до хирургического вмешательства имеет место существенное снижение его различных составляющих, что позволило обосновать необходимость пререабилитации.

Предложенная автором единая концепция комплексной «активной» медицинской реабилитации, объединяющая принципы персонализированной медицины и мультидисциплинарный подход, которая применялась для оптимизации результатов лечения пациенток с ЗНО репродуктивной половой системы, включает индивидуальную программу ведения и мониторинга; информационную поддержку; модификацию образа жизни; психотерапию; физиотерапевтические методы; фармакологическую поддержку;

«адьювантную» (вспомогательную) терапию; санаторно-курортное лечение; мероприятия, направленные на сохранение репродуктивной функции и предотвращение развития рецидива.

В сравнительном рандомизированном исследовании доказана эффективность комплексной «активной» реабилитации по сравнению с «пассивной» реабилитацией у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями (рак эндометрия, яичников, вульвы, шейки матки). «Активная» реабилитация показала достоверные преимущества, включая снижение осложнений после хирургического лечения и улучшение отдаленных результатов (наблюдение в течение 36 месяцев), минимизацию негативных эффектов (уменьшение проявлений ПОЭС, сексуальной дисфункции и психоэмоциональных расстройств), улучшение КЖ, подтвержденные как объективными методами (лабораторные и инструментальные данные), так и субъективными оценками пациенток (опросники). Отмечено ускорение восстановления трудоспособности и социальной адаптации. Использование математических моделей позволило точно оценить динамику показателей здоровья и эффективность программ реабилитации с учетом возраста и времени наблюдения. Это подчеркивает важность внедрения программ комплексной «активной» реабилитации для долгосрочного улучшения исходов у женщин после радикального хирургического лечения онкогинекологических заболеваний.

Таким образом, исследования, проведенные Блиновым Д.В. в рамках его диссертационной работы обладают не только высокой научной значимостью, но также имеют практическую важность, направленную на решение конкретных задач в области современной гинекологии и восстановительной медицины. Результаты этой работы способствуют расширению научных знаний о перспективах реабилитации после радикального хирургического лечения ранних стадий онкогинекологических заболеваний, а также представляют конкретные практические рекомендации и инструменты для улучшения КЖ пациенток после проведенного хирургического

вмешательства, что имеет непосредственное применение в клинической практике гинекологов, онкогинекологов и специалистов физической и реабилитационной медицины.

Результаты исследования, представленного в диссертационной работе Блинова Д.В., успешно интегрированы в лечебный процесс в ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России, ГБУЗ «ГКБ № 67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ», ООО «Женский центр», Филиале «Онкологический центр № 1 ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ».

Кроме того, основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы успешно внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в Образовательном центре ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России при изучении дисциплины акушерство и гинекологии, читаемых студентам, ординаторам, аспирантам и слушателем программы дополнительного профессионального образования по направлениям подготовки 3.1.4. Акушерство и гинекология И 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Блинова Д.В., представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует паспортам научных специальностей 3.1.4. Акушерство и гинекология (пункты 1, 5, 6) и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (пункты 1, 2, 4). Отрасль наук: медицинские науки.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ индексируемых в международных базах данных

По диссертации автором опубликовано 60 работ, в том числе 15 оригинальных научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 23 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 16 иных публикаций, 1 монография, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 3 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и 1 патент на промышленный образец.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Блинова Д.В. представлена на 460 страницах печатного текста, структурирована в формате введения, обзора литературы, главы материалов и методов, глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. В работе представлены 139 таблиц и 70 рисунков. Общий список литературы включает 460 первоисточников.

В разделе «Введение» автор детально рассмотрел актуальность и обоснованность темы исследования, четко сформулировал цель и задачи.

В первой главе «Обзор литературы» представлены современные данные о состоянии проблемы ЗНО женской репродуктивной системы, включая эпидемиологию, клинику, диагностику, методы лечения и реабилитации больных с раком эндометрия, раком яичников, раком вульвы и раком шейки

матки. Детально описаны влияние онкогинекологических заболеваний на КЖ и методы его оценки. Представлены современные методы медицинской реабилитации пациенток с ЗНО репродуктивной системы.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлено описание этапов диссертационного исследования, включивших ретроспективный анализ клинических параметров и содержания магния в организме женщин с онкогинекологическими заболеваниями в анамнезе и проспективное рандомизированное сравнительное исследование: разработку комплексной оценки КЖ и здоровья, концепции комплексной «активной» реабилитации для больных с опухолями женской репродуктивной системы различной локализации с оценкой ее эффективности в сравнении с «пассивной» реабилитацией при раке эндометрия, раке яичников, раке вульвы и раке шейки матки. Представлены критерии включения и исключения для групп исследования. В данной главе описаны дизайн и методы исследования, субъективная оценка КЖ, включающая модификации шкалы FACT – FACT-En (рак эндометрия), FACT-O (рак яичников), FACT-V (рак вульвы) и FACT-Cx (рак шейки матки), IPOS, FSFI, HADS, ММИ, САН, MDQ и ТОДМ, и объективная оценка КЖ, включающая антропометрию (расчет ИМТ, окружности талии и бедер), гинекологическое исследование, лабораторные анализы - углеводный профиль (глюкоза, инсулин, HOMA-IR), липидный профиль (ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ), содержание маркеров воспаления (лептин, ФНО- α , ИЛ-6), уровень магния, гомоцистеина, фолиевой кислоты в крови, оценку микробиоценоза и pH среды влагалища. Также в данной главе описана комплексная программа «активной» комплексной реабилитации, включающая мероприятия общего характера, медикаментозную терапию и физиотерапевтические методы. Глава также содержит подробно описанные методы статистической обработки полученных данных, обеспечивая содержательность и достаточный объем информации.

В третьей главе «Ретроспективное исследование пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы в анамнезе»

Представлены результаты оценки содержания магния и показателей КЖ в когорте пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, включая женщин после лечения ЗНО репродуктивной системы.

В четвертой-седьмой главах последовательно проанализирована оценка КЖ у больных раком эндометрия, раком яичников, раком вульвы и раком шейки матки на этапе от постановки диагноза до хирургического вмешательства, а также в течение 3-х лет после операции. Проанализированы особенности восстановления КЖ и показателей здоровья в зависимости от тактики реабилитации – «активной» или «пассивной», а также в сопоставлении с показателями участниц контрольной группы. Представлены результаты оценки сексуальной функции, тревожно-депрессивных расстройств, выраженности проявлений постовариоэктомического синдрома. Также проанализированы биохимические маркеры и микробиота урогенитального тракта. Представлены данные о социально-экономической эффективности комплексной персонифицированной программы реабилитации у пациенток с после хирургического лечения онкогинекологических заболеваний.

В восьмой главе «Базовые наборы доменов МКФ» автор представляет сформированные базовые наборы доменов Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), которые предлагает использовать в клинической практике при ведении пациенток с хирургическим лечением рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки.

В главе «Обсуждение результатов» автор сопоставляет свои результаты с литературой, анализирует и интерпретирует полученные данные. Выводы диссертации логичны, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации грамотно сформулированы и соответствуют цели исследования. Объем изученных источников достаточный, а оформление списка литературы соответствует требованиям ГОСТ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы Блинова Д.В. полностью соответствует требованиям ГОСТ, отражает актуальность исследования, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, т.е. в полном объеме отражает содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Структура диссертационной работы оформлена и полностью соответствует всем требованиям ГОСТ. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов в клинической практике и дальнейших научных исследованиях. Принципиальных замечаний в отношении содержания и оформления представленной диссертационной работы нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Блинова Д.В. на тему «Оптимизация ведения пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором

исследований решена важная медицинская и социальная проблема современной гинекологии и восстановительной медицины, представляя методы комплексной оценки КЖ и уровня здоровья пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки и апробированную программу комплексной «активной» реабилитации, улучшающую исходы и реинтеграцию в трудовую деятельность.

Таким образом, диссертационная работа Блинова Д.В. на тему: «Оптимизация ведения пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии соответствующего научного направления по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация и осуществлено решение крупной научной проблемы, каковой является разработка и апробация программы комплексного ведения и реабилитации пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний для улучшения его результатов и повышения КЖ, имеющей важное народнохозяйственное значение, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Блинов

Дмитрий Владиславович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства
и гинекологии Института хирургии
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



А.З. Хашукоева

Подпись доктора медицинских наук, профессора Хашукоевой А.З. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
Кандидат медицинских наук, доцент



О.М. Демина

«27» мая 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 117513, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Обручевский, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6, телефон: +7 (495) 434-14-22, e-mail: rsmu@rsmu.ru, Web-сайт: <https://rsmu.ru/>