

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Кончуговой Татьяны Венедиктовны на диссертационную работу Блинова Дмитрия Владиславовича «Оптимизация ведения пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний», представленную на соискание учёной 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 диссертационной работы

Одной из важнейших проблем восстановительной медицины является разработка программ реабилитации пациентов онкологического профиля. Рак органов репродуктивной системы (рак тела матки, яичников, вульвы, шейки матки) занимает значительное место в структуре онкологической заболеваемости у женщин. Благодаря ранней диагностике и современным методам лечения, включая радикальные хирургические вмешательства, выживаемость пациенток с ранними стадиями заболевания значительно повысилась. Однако оперативное лечение, особенно с применением расширенных методик (например, гистерэктомии с лимфодиссекцией), сопряжено с риском развития физических, психологических осложнений и нарушения социальной адаптации. В связи с этим актуальность исследований, направленных на совершенствование реабилитации таких пациенток, не вызывает сомнений.

Современная медицина предлагает различные подходы к реабилитации после радикального лечения онкогинекологических заболеваний, однако отсутствие стандартизированных протоколов и сравнительных исследований эффективности разных программ затрудняет выбор оптимальной стратегии. Представляется важным оценить скорость восстановления физических функций, влияние на психоэмоциональное состояние, а также доступность методик. Необходимы исследования, оценивающие различные составляющие качества жизни, а также введение в восстановительные программы пререабилитации, включающей должным образом организованное информирование пациентки о предстоящем лечении, что положительно отразится на ее психологическом состоянии.

Даже при успешном радикальном хирургическом лечении у пациенток могут развиваться физические (лимфедема, тазовые дисфункции, сексуальные расстройства, ранний климакс), психологические (психосоциальный дискомфорт, дистресс, тревога, депрессия, страх рецидива) осложнения и социальная дезадаптация (стигматизация, уход с работы, снижение доходов, сложности в семейных отношениях). При разработке программ

реабилитации пациенток после радикального хирургического лечения ранних стадий онкогинекологических заболеваний необходимо учитывать все эти аспекты.

Мощным инструментом для организации комплексной реабилитации пациенток после радикального лечения онкогинекологических заболеваний является Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). Ее использование позволяет стандартизировать оценку функциональных нарушений, ограничений жизнедеятельности и факторов окружающей среды, влияющих на восстановление. К преимуществам МКФ относится возможность индивидуализации реабилитации, когда она помогает выявить ключевые проблемы конкретной пациентки. В настоящее время не отработаны базовые наборы доменов МКФ для оценки состояния и постановки реабилитационного диагноза онкогинекологическим пациенткам в восстановительном периоде после радикального хирургического вмешательства. Дальнейшее внедрение МКФ требует разработки специализированных наборов доменов МКФ для конкретных заболеваний и преодоления организационных барьеров – обучения врачей использованию МКФ, интеграции в медицинские информационные системы.

Таким образом, совершенствование реабилитации пациенток после радикального лечения онкогинекологических заболеваний требует комплексного подхода, включающего сравнительные исследования различных методик, оценку качества жизни на всех этапах лечения, анализ отдаленных последствий и социальной адаптации. Результаты таких исследований позволят не только улучшить качество медицинской помощи, но и повысить уровень психологического и социального благополучия женщин, перенесших онкологическое заболевание. Это соответствует современным тенденциям персонализированной медицины и реабилитации, ориентированной не только на выживаемость, но и на качество жизни пациенток. В данных аспектах диссертационная работа Блинова Дмитрия Владиславовича, несомненно, является актуальной и социально значимой.

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

Сформулированная цель научного исследования предметна и конкретна, соответствует теме диссертационной работы. Определены задачи исследования, они реализуемы и позволяют достичь заявленную цель. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации подтверждается ретроспективным анализом когорты из 9168 пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями и состояниями, в том числе, с климактерическим синдромом, включая хирургическую

менопаузу, и пациенток с онкогинекологическими заболеваниями в анамнезе, а также результатами обширного проспективного сравнительного контролируемого клинического исследования с участием пациенток с хирургическим вмешательством по поводу рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы, рака шейки матки (всего 487 женщин). Применение системного подхода и использование современных методов исследования, обосновывают научные положения, выводы и практические рекомендации, которые нашли отражение в выступлениях на всероссийских и международных конгрессах и научно-практических конференциях, опубликованы и размещены в открытом доступе.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность проведённого исследования определяется проработкой большого количества источников литературы, достаточным числом наблюдений и использованием современных методов статистической обработки данных.

Достоверность результатов исследования обеспечена формулировкой корректной цели и постановкой решаемых задач, комплексным проспективным сравнительным анализом эффективности разных программ реабилитации пациенток в течение 3-х лет после радикального хирургического лечения рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки с репрезентативностью групп выборки и обработкой результатов исследования современными статистическими методами.

Новизна исследования заключается в систематизации клинических данных о физическом самочувствии, социальных/семейных взаимоотношениях, эмоциональном состоянии, благополучии в повседневной жизни, выраженности проявлений постовариоэктомического синдрома, психоэмоциональном статусе (тревога, депрессия, дистресс), сексуальной функции в сопоставлении с динамической оценкой клинко-anamнестических, антропометрических данных, показателей биохимического анализа крови. Проведенный автором анализ продемонстрировал снижение качества жизни у пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы после постановки диагноза до начала противоопухолевой терапии.

Диссертантом разработана оригинальная концепция восстановительного лечения пациенток с данной патологией, адаптированная для опухолей различной локализации. Впервые выполненная многокомпонентная оценка клинической эффективности программ комплексной «активной» реабилитации пациенток с опухолями женской репродуктивной системы различной локализации (рак эндометрия, рак яичников, рак вульвы, рак шейки матки) в условиях реальной клинической практики субъективными (шкалы, опросники) и объективными методами (результаты инструментального обследования и данные

лабораторной диагностики) продемонстрировала эффективность и безопасность разработанного подхода.

Представляется важным, что впервые автором выполнена оценка социально-экономической эффективности реабилитационных мероприятий, основанная на подсчете «уровня возврата к трудовой деятельности», «коэффициента трудовой реабилитации» и данных катамнеза, которая подтвердила эффективность комплексной «активной» реабилитации в долгосрочной перспективе.

Впервые по результатам проведенного исследования сформированы базовые наборы доменов Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), представлены научно-обоснованные рекомендации для повышения качества жизни пациенток с опухолями женской репродуктивной системы.

По результатам научной работы получен патент на промышленный образец и три свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Научная новизна диссертационного исследования Блинова Дмитрия Владиславовича не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Для решения поставленных научных задач, связанных с разработкой и апробацией программы комплексного ведения и реабилитации пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний для улучшения его результатов и повышения качества жизни, идентифицированы факторы, ухудшающие их качество жизни. Ключевыми факторами явились проявления постовариоэктомического синдрома (менопаузальные симптомы, вульвовагинальная атрофия и сексуальные расстройства), метаболические нарушения, дистресс, тревога и депрессия, а также снижение уровня самочувствия, физической активности и эмоционального состояния.

Биохимические исследования содержания магния в крови и опросники для оценки клинических проявлений выявили дефицит магния у большинства пациенток, что обосновывает необходимость продолжительной терапии под контролем уровня магния в крови.

Прикладное значение для системы здравоохранения связано с разработкой и внедрением системы динамической комплексной оценки качества жизни и здоровья пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы на основе субъективных методов и данных инструментальной и лабораторной диагностики. Многокомпонентная система, включающая анализ объективных показателей уровня здоровья и субъективных опросников различных составляющих качества жизни, а также

уровня возврата к трудовой деятельности и коэффициента трудовой реабилитации, дает возможность выполнить всестороннюю оценку.

Результаты исследования Блинова Д.В. позволили определить ключевые эффекты, реализуемые при использовании программы комплексной «активной» реабилитации у пациенток после хирургического лечения рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки. В данную программу входят информационная поддержка, модификация образа жизни, психотерапия, физическая активность и ЛФК, включая занятия для укрепления мышц тазового дна, а также медикаментозное лечение и нутритивная поддержка, восстановление микробиоценоза влагалища, коррекция сексуальных расстройств, фитотерапия, физиотерапия, терренкур и использование природных факторов (климато- и ландшафтотерапия). Полученные диссертантом результаты продемонстрировали, что разработанная программа позволяет быстро минимизировать негативные проявления постовариоэктомического синдрома, психоэмоциональных расстройств и сексуальной дисфункции: так, в сравнительном исследовании у получавших комплексную «активную» реабилитацию пациенток качество жизни повышалось быстрее и до более высоких показателей, чем в группе получавших реабилитацию в «пассивном» режиме. У пациенток, прошедших программу комплексной «активной» реабилитации, также наблюдались следующие значимые положительные изменения: улучшение антропометрических показателей – : снижение индекса массы тела и уменьшение соотношения объёмов талии и бёдер, нормализация биохимических параметров, рН среды влагалища, улучшение углеводного и липидного обмена, снижение уровня маркеров системного воспаления, коррекция метаболических нарушений, устранение дефицита магния и снижение концентрации гомоцистеина в крови. Эти объективные изменения свидетельствуют о комплексном положительном влиянии предлагаемой программы реабилитации не только на качество жизни, но и на общее состояние здоровья, включая метаболические и воспалительные процессы.

Разработанная концепция комплексной «активной» реабилитации является унифицированной, поскольку ее эффективность продемонстрирована в восстановительном периоде после радикального хирургического лечения различных онкогинекологических заболеваний, но и имеет персонифицированную траекторию, поскольку персонифицированная программа может разрабатываться на основе синдромального подхода.

В рамках диссертационной работы были созданы базовые наборы доменов МКФ для каждой из изученных нозологий (рак эндометрия, рак яичников, рак вульвы, рак шейки матки). На этапе пререабилитации туда вошли функции сознания, ориентированности,

интеллектуальные, волевые и побудительные функции, функции сна и эмоций, боли, половые и репродуктивные функции. Базовые наборы доменов МКФ по каждой из изученных нозологий в значительной степени совпадают, что со своей стороны подтверждает обоснованность использования единой программы «активной» реабилитации с возможностью персонализации с учетом нозологии и индивидуальных особенностей женщины. Созданные наборы доменов МКФ, а также программы для психотерапевтической поддержки в период реабилитации после лечения рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки позволяют улучшить качество оказываемой медицинской помощи и реабилитации.

Таким образом, при выборе методов восстановительного лечения в работе Блинова Д.В. научно обосновано сочетание объективных и субъективных методов диагностики, позволяющее всесторонне оценить различные составляющие качества жизни и здоровья, а созданная концепция комплексной «активной» медицинской реабилитации объединяет принципы персонализированной медицины и мультидисциплинарный подход. Как показывают результаты научного исследования, это позволяет достичь лучших результатов в восстановлении нарушенных функций, повышении качества жизни и реинтеграции в социум, включая возврат к профессиональной деятельности.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (пункты 1, 5, 6) и паспорту научной специальности 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (пункты 1, 2, 4), что позволило научно обосновать целесообразность применения разработанной и внедрённой концепции комплексной «активной» реабилитации при ведении пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний.

Полнота изложения результатов диссертации в печати

По теме диссертации автором опубликовано 60 печатных работ, в том числе 15 оригинальных научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 23 – в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer; 16 иных публикаций; 1 монография; 1

работа в сборниках материалов конференций; 3 свидетельства о государственной регистрации программ ЭВМ; 1 патент на промышленный образец.

Оценка структуры и содержания диссертации

Название диссертационной работы в полном объеме соответствует содержанию научного труда. Структура диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, 6 глав с результатами исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы, включающего 460 первоисточников. Работа содержит 139 таблиц и 70 рисунков. Стилль и язык изложения текста диссертации и автореферата соответствует принятым в научно-медицинской литературе нормам и правилам.

Во введении обосновывается актуальность и степень разработанности темы диссертационного исследования, формулируется цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, личный вклад автора в получении результатов, положения диссертации, выносимые на защиту, соответствие диссертации паспорту научной специальности, степень достоверности и апробация результатов исследования, публикации по теме диссертационной работы.

В главе 1 «Обзор литературы» представлен глубокий анализ данных научно-медицинской литературы по проблематике злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Проведён детальный и последовательный обзор источников литературы, посвящённых методам противоопухолевой терапии злокачественных новообразований женской репродуктивной системы, методам оценки качества жизни пациенток с онкогинекологическими заболеваниями. Обобщена информация об основных принципах, этапах и технологиях реабилитации женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы, а также аспекты организации здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы.

Отмечено, что ключевыми условиями успешной реабилитации в онкогинекологии являются создание единой системы маршрутизации - от стационара до реабилитационных центров и санаториев, с четкой координацией между всеми специалистами (гинекологами, онкологами, реабилитологами, психологами); разработка персонализированных реабилитационных программ с учетом типа заболевания и проведенного лечения, общего состояния пациентки, ее индивидуальных потребностей; совершенствование организационных механизмов должно проходить через усиление государственной

поддержки реабилитации, улучшение подготовки специалистов и внедрение национальных реабилитационных программ. Такая систематизация позволит повысить эффективность восстановления, улучшить качество жизни пациенток и снизить риск осложнений после радикального хирургического лечения онкогинекологических заболеваний.

В главе 2 (материалы и методы исследования) изложена методическая основа научной работы. Представлена методология ретроспективного анализа клинических параметров и содержания магния в организме женщин с онкогинекологическими заболеваниями в анамнезе. Детально описаны критерии включения, невключения и исключения в проспективное сравнительное контролируемое клиническое исследование, распределение на группы, и вмешательства, выполняемые в ходе каждого из 8 визитов в течение 3-х лет наблюдения.

В данной главе подробно представлены методы сбора антропометрических данных, гинекологического исследования, инструментальной диагностики и клинко-лабораторного обследования, которое предусматривало оценку углеводного профиля (определение уровня инсулина и глюкозы в крови с расчетом индекса инсулинорезистентности НОМА-IR), оценку маркеров воспаления (лептин, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6)). Хотя лептин, в отличие от ИЛ-6 и ФНО- α , не является строго специфическим маркером воспаления, в рамках данной работы при группировке результатов лабораторных исследований его допустимо относить к маркерам воспаления, поскольку наличие избыточной массы тела указывает на возможное наличие метаболического воспаления, а лептин можно рассматривать как маркер воспаления в контексте хронических воспалительных состояний, таких как ожирение и метаболический синдром. Также клинко-лабораторное обследование предусматривало оценку липидного профиля (общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и расчет индекса атерогенности (ИА)), уровня магния, гомоцистеина и фолиевой кислоты в крови. Для оценки различных составляющих качества жизни использовали набор шкал и опросников, включая специфические модификации шкалы FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy-Cervix – Шкала функциональной оценки лечения рака): FACT-En (рак эндометрия), FACT-O (рак яичников), FACT-V (рак вульвы) и FACT-Cx (рак шейки матки), адаптированную версию Шкалы самооценки дистресса IPOS (International Psycho-Social Oncology Society – шкала самооценки дистресса Международного общества психосоциальной онкологии), Индекс женской сексуальной функции (The Female Sexual Function Index, FSFI), Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital anxiety and depression scale, HADS), Модифицированный менопаузальный индекс Купермана-Уваровой (ММИ), Опросник

"Самочувствие – Активность – Настроение" (САН), Опросник для диагностики дефицита магния (Magnesium Deficiency Questionnaire, MDQ) и Тест оценки дефицита магния (ТОДМ). Математико-статистическая обработка включала обработку данных современными методами статистического анализа.

В Главе 3 «Ретроспективное исследование пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы в анамнезе» изложены результаты оценки содержания магния и показателей качества жизни в когорте пациенток с климактерическим синдромом и хирургической менопаузой, включая субанализ у женщин после лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы.

В Главах 4-6 представлены результаты проспективных сравнительных контролируемых исследований реабилитации пациенток с раком эндометрия, яичников, вульвы и шейки матки, соответственно, структурированные единым образом. Вначале дается клиничко-анамнестическая характеристика, которая демонстрирует сопоставимость сравниваемых групп. Затем отдельно представлена исходная оценка качества жизни до хирургического вмешательства. Далее излагаются результаты объективной динамической оценки эффективности реабилитации (антропометрические показатели, оценка рН среды влагалища, углеводного профиля, маркеров воспаления, липидного профиля, уровня магния, гомоцистеина и фолиевой кислоты в крови). После этого излагаются результаты динамической оценки различных составляющих качества жизни (FACT, IPOS, FSFI, HADS, ММИ, САН, MDQ, ТОДМ, уровень возврата к трудовой деятельности и коэффициент трудовой реабилитации) в группах, получающих комплексную «активную» реабилитацию и реабилитацию в «пассивном» режиме, а также показатели контрольной группы на протяжении 3-х лет наблюдения. После этого представлены результаты оценки безопасности и выживаемости, включая анализ нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, общей и безрецидивной выживаемости с построением графиков Каплана-Майера.

В Главе 8 «Базовые наборы доменов МКФ» сформированы базовые наборы доменов МКФ, которые предлагается использовать в клинической практике при ведении пациенток с хирургическим лечением рака эндометрия, рака яичников, рака вульвы и рака шейки матки. Сформированные базовые наборы доменов МКФ соответствуют функциональным обязанностям врача физической и реабилитационной медицины (ФРМ).

Глава 9 посвящена обсуждению полученных результатов ретроспективного исследования, проспективного сравнительного контролируемого исследования, а также концепции комплексного лечения и реабилитации пациенток после радикального

хирургического лечения онкогинекологических заболеваний. В данной главе дополнительно представлены ограничения исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает ключевые положения диссертации, которые соответствуют специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация. Содержание и результаты исследования раскрывают сформулированную тему диссертации и позволяют сделать вывод о разработанности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов. Выводы исследования обоснованы, вытекают из решения поставленных задач, а практические рекомендации соответствуют сути диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

При этом работа содержит отдельные орфографические ошибки и стилистические неточности, что в целом не снижает ценность научной работы.

В порядке дискуссии хотелось бы уточнить ряд вопросов:

1. Мы сейчас работаем по 788-му приказу Минздрава РФ «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых», согласно которому установление реабилитационного диагноза выполняется на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). В диссертации есть глава, в которой определены наборы доменов МКФ. Но почему Вы изначально не учитывали МКФ при постановке диагноза пациентам исследуемых групп?
2. Возможно ли, на Ваш взгляд, введение препаратов магния при помощи каких-либо физиотерапевтических методов, например, электрофореза магния?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Блинова Дмитрия Владиславовича на тему: «Оптимизация ведения пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний», на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность

которых можно квалифицировать как научное достижение, в которой решена глобальная научная проблема — разработка и апробация программы комплексного ведения и реабилитации пациенток с радикальным хирургическим лечением ранних стадий онкогинекологических заболеваний для улучшения его результатов и повышения качества жизни, 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 учёной 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.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор (14.00.51 Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел физиотерапии и рефлексотерапии, главный научный сотрудник; кафедра восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации, заведующая кафедрой

29.05.2025г.

Кончугова Татьяна Венедиктовна

Подпись д.м.н., профессора Т.В. Кончуговой заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России

к.м.н.



Цайтлер Б.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 32

Тел.: +7 (499) 277-01-05 Электронная почта: nmicrk@nmicrk.ru