

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию

**Шаповаловой Александры Игоревны**

на тему: «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

### **Актуальность диссертационного исследования и его связь с практическими проблемами здравоохранения**

Актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнения. В настоящее время охрана репродуктивного здоровья населения является одной из приоритетных медико-социальных задач. Миома матки, является одним из наиболее распространенных заболеваний женской репродуктивной системы. Омоложение больных с миомой матки с одной стороны, и позднее планирование многими женщинами беременности с другой, делает изучение проблемы влияния миомы матки на беременность (трудности зачатия, предгравидарная подготовка для профилактики осложнений течения беременности, проблемы выбора способа родоразрешения, патология родов и послеродового периода) все более актуальным. Продолжаются дискуссии, что создает большой риск для нормального течения беременности: само наличие узлов миомы матки или же рубца на матке после миомэктомии. Так до 12% женщин с диагнозом «Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде» в прошлом были прооперированы именно по поводу миомы матки. В связи с этим поиск малоинвазивных, информативных, доступных и экономически эффективных методов оценки состояния рубца миометрия после миомэктомии становится особенно актуальным. В настоящий момент в Российской Федерации частота влагалищных родов у пациенток с рубцом на матке не превышает 1,5%. В основу создания алгоритмов прогнозирования состоятельности рубца на матке может быть положено определение морфологических и иммуногистохимических факторов, определяющих регенеративные возможности миометрия в области формирования рубца после миомэктомии. Успешное решение этой задачи может позволить увеличить количество влагалищных родов у пациенток с рубцом на матке, вследствие чего

возможно уменьшится и риск неонатальных респираторных заболеваний, имеющих место при плановых абдоминальных оперативных родах.

В связи с этим, Шаповалова Александра Игоревна ставит перед собой цель - разработать дифференцированный подход к применению хирургического метода предгравидарной подготовки женщин с миомой матки разного возраста. Цель исследования и вытекающие из неё задачи подчеркивают актуальность исследования.

### **Научная новизна**

В проведенном диссертационном исследовании впервые было показано, что площадь экспрессии маркеров старения и апоптоза p53, p21 и p16 в образцах из зоны рубца на матке после консервативной миомэктомии повышалась в 1,6, 2,1 и 6,7 раза у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с этим показателем у женщин более молодого возраста (29-35 лет).

Исследование позволило установить, что пролиферативный потенциал клеток в зоне рубца на матке, оцениваемый по экспрессии PCNA, сохраняется у женщин на протяжении всего репродуктивного возраста.

Впервые было обнаружено, что площадь экспрессии факторов ангиогенеза VEGF и VEGFR снижалась соответственно в 1,5 и 5,1 раза в послеоперационных рубцах на матке у женщин в возрасте 36-46 лет при сопоставлении с пациентками младшей возрастной группы (29-35 лет). При этом средняя яркость экспрессии VEGF и VEGFR в образцах послеоперационных рубцов на матке снижалась при увеличении возраста пациенток соответственно в 2,8 и 4,3 и раза.

Было показано, что средняя яркость экспрессии коллагена II типа в образцах послеоперационных рубцов на матке снижалась в 1,4 раза у женщин в возрасте 36-46 лет при сопоставлении с пациентками младшей возрастной группы (29-35 лет), а площадь экспрессии коллагена II типа в ткани матки не зависела от возраста.

Полученные в ходе диссертационного исследование результаты впервые позволили на молекулярном уровне обосновать меньшую состоятельность рубца на матке после миомэктомии у женщин старшего репродуктивного возраста по сравнению более молодыми пациентками.

### **Практическое значение результатов, полученных в ходе диссертационного исследования**

Практическая значимость диссертационного исследования Шаповаловой Александры Игоревны имеет важное значение и не вызывает сомнений. Так в работе было показано, что несмотря на сохранение

пролиферативного потенциала клеток в зоне послеоперационного рубца, у женщин старшей возрастной группы, по данным иммуногистохимического исследования, выявляется снижение экспрессии ключевых факторов ангиогенеза и коллагена, а также повышена интенсивность апоптотических процессов и репликативного старения клеток. Эти результаты указывают на меньшую состоятельность рубца после миомэктомии у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с женщинами в возрасте 25-35 лет. Таким образом, в случае беременности женщин старшей возрастной группы после лапароскопической миомэктомии для профилактики осложнений, связанных с несостоятельностью рубца, предпочтительным будет являться родоразрешение путем операции кесарева сечения.

По результатам проведенного исследования Шаповаловой Александрой Игоревной была создана математическая модель прогноза состоятельности во время беременности и родов рубца на матке после лапароскопической миомэктомии, которая может быть применена в практическом здравоохранении.

### **Обоснованность и достоверность результатов диссертационного исследования**

Достоверность результатов исследования и обоснованность выводов подтверждены достаточным объемом выборки, использованием современных статистических программ обработки данных и соблюдением принципов доказательной медицины. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели. Результаты проведенного исследования позволили диссертанту сформулировать и обосновать основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

### **Структура и содержание диссертационного исследования**

Текст диссертации включает в себя введение, обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. Текст диссертации изложен на 128 страницах, иллюстрирован 34 рисунками и 12 таблицами. Список литературы содержит 146 источников, из них на русском языке – 74, на английском – 72.

Во введении представлены актуальность, проведенной научной работы, степень разработанности темы, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и алгоритмы исследования, перечислены критерии включения и не включения в исследование, степень достоверности и



апробацию результатов. Автор подробно описывает использованные методы исследования, принципы статистической обработки полученных результатов.

Первая глава традиционно посвящена обзору литературы. Проведен глубокий анализ отечественных и зарубежных исследований, позволивший автору обосновать актуальность и целесообразность настоящего исследования.

Вторая глава посвящена клинической характеристике обследованных пациенток. С целью выполнения задач исследования, были обследованы 220 женщин. Основную группу составили 160 пациенток у которых в анамнезе была выполнена миомэктомия лапароскопическим доступом. В контрольную группу вошли 60 женщин с доношенным сроком беременности, с диагнозом миома матки без хирургического и консервативного лечения в анамнезе. В результате проведенной оценки роли анамнестических данных, используя методику дискриминантного анализа, создана математическая модель прогноза состоятельности во время беременности и родов рубца миометрия после лапароскопической миомэктомии. Выполнен анализ осложнений беременности, родов, послеродового периода, а также особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований с включением в каждом подразделе обсуждения полученных данных. В ходе работы автору удалось на основании оценки факторов транскрипции p53, p21, p16, оценить темп клеточного старения и уровня апоптоза в ткани рубцов миометрия после операции миомэктомии у пациенток разного возраста.

Диссертация содержит 6 выводов, которые хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Диссертационная работа отличается внутренним единством и формирует исчерпывающее представление о личном вкладе автора. Достоверность полученных результатов, логичность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Выводы, практические рекомендации, представленные в диссертационном исследовании, соответствуют поставленным соискателем задачам, обоснованы и логически вытекают из содержания работы.

#### **Личный вклад соискателя**

Автор самостоятельно выполнил все этапы работы: произвел поиск и анализ литературных данных; создал гипотезу и сформировал дизайн исследования, выполнил сбор материала и систематизацию данных клинико-лабораторного обследования. Автор принимал участие во всех

исследованиях, включавших в себя гистологическое окрашивание препаратов, иммуногистохимию, иммунофлуоресцентное окрашивание, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, морфометрию, сбор данных клинично-лабораторной диагностики во время беременности, МРТ, исследования биометрических характеристик послеоперационных рубцов на матке. Статистическая обработка была проведена с личным участием автора.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования**

Результаты, полученные в результате проведенного диссертационного исследования, могут быть рекомендованы к использованию в работе врачей акушеров-гинекологов, как амбулаторного звена (женских консультациях), так и родовспомогательных учреждений (родильные дома, перинатальные центры).

### **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос: имеются ли у Вас данные о влиянии на пролиферативный потенциал клеток в зоне рубца после миомэктомии кроме возраста пациентки таких факторов, как нарушения кровоснабжения узла миомы?

### **Заключение**

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Шаповаловой Александры Игоревны «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Попова Эдуарда Николаевича является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной для акушерства и гинекологии задачи.

Диссертация Шаповаловой Александры Игоревны на тему: «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Шаповалова

Александра Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4 акушерство и гинекология.

Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры акушерства,  
гинекологии и  
репродуктологии СПбГУ,  
главный врач СПб ГБУЗ  
«Родильный дом № 9»

(ученая степень, ученое звание,  
должность)



*(Handwritten signature)*  
(Подпись)

В.М. Болотских  
(И.О. Фамилия)

11.08.2023  
(дата)

*Подпись*



*(Handwritten signature)*

А.А. Иванова