

## 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**

В настоящее время, в связи с развитием миомы матки в более раннем возрасте, быстрым ростом опухоли у женщин репродуктивного возраста и ее большими размерами, которые могут препятствовать наступлению и вынашиванию беременности, миомэктомию включают в комплекс прегравидарной подготовки. Отмечается постоянное увеличение числа беременных с рубцом на матке после миомэктомии.

Частота абдоминального родоразрешения у женщин с рубцом на матке после миомэктомии вне беременности зависит от многих факторов. К ним относятся величина и количество удаленных узлов, вскрытия полости матки при миомэктомии, течения послеоперационного периода, от сроков наступления последующей беременности, ее течения, состояния плода и т.д. Решение вопроса в пользу консервативного ведения родов у данных женщин остается затруднительным. Прогнозирование исходов беременности у женщин с рубцом на матке после миомэктомии имеет важное практическое значение для акушеров, в задачу которых определения риска сохранения беременности в каждом отдельном случае, а также способе родоразрешения.

Представляется, что оценка морфологических и иммуногистохимических факторов, определяющих регенеративные возможности интактного миометрия, прилежащего к миоматозным узлам, позволит прогнозировать состоятельность рубца на матке. Во многом этот процесс определяется характером хирургического вмешательства, reparативным потенциалом миометрия.

Поэтому автор ставит перед собой цель разработать дифференцированный подход к применению хирургического метода прегравидарной подготовки женщин с миомой матки разного возраста.

## **Научная новизна**

Представленного диссертационного исследования несомненна. Впервые было продемонстрировано, что площадь экспрессии маркеров старения и апоптоза p53, p21 и p16 в образцах из зоны рубца миометрия после консервативной миомэктомии заметно возрастает у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с этим показателем у более молодых женщин. Получены крайне важные данные о том, что пролиферативный потенциал клеток в зоне рубца миометрия, оцениваемый по экспрессии PCNA, сохраняется у женщин на протяжении всего репродуктивного возраста. При этом закономерно площадь экспрессии факторов ангиогенеза VEGF и VEGFR снижалась послеоперационных рубцах миометрия у женщин старшей возрастной группы по сравнению с более молодыми женщинами (29-35 лет). Та же направленность установлена при оценке экспрессии коллагена II типа в образцах послеоперационных рубцов миометрия у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с пациентками более молодого возраста. При этом площадь экспрессии коллагена II типа в ткани матки не зависела от возраста.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты впервые позволили на молекулярном уровне обосновать большую частоту несостоятельности рубца миометрия после миомэктомии у женщин старшего репродуктивного возраста по сравнению более молодыми пациентками.

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

Диссертационное исследование Шаповаловой Александры Игоревны имеет важное практическое значение. На основе результатов, полученных при иммуногистохимическом исследовании установлено, что у женщин в возрасте 36-46 лет после миомэктомии имеет место недостаточная состоятельность рубца по сравнению с женщинами более молодого возраста. Таким образом, в случае беременности у женщин старшей возрастной группы после лапароскопической миомэктомии для профилактики осложнений, связанных с несостоятельностью рубца, предпочтительным будет являться родоразрешение путем операции кесарева сечения. Это имеет ценное практическое значение, так как в «Национальном руководстве по акушерству» 2015 года указывалось, что рубец после миомэктомии, проведенной лапароскопическим доступом является показанием к кесареву сечению.

По результатам проведённого исследования была создана математическая модель прогноза состоятельности рубца миометрия после

лапароскопической миомэктомии во время беременности и родов, которая может быть применена в практическом акушерстве.

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

Достоверность результатов проведённого исследования и обоснованность выводов подтверждены достаточным количеством наблюдений, использованием современных статистических программ обработки данных и соблюдением принципов доказательной медицины. В соответствии с поставленной целью, автором четко сформулированы задачи, которые полностью решены в ходе исследования. Результаты проведенного исследования позволили диссидентанту сформулировать и обосновать основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

## **Структура и содержание диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Шаповаловой Александры Игоревны изложено на 128 страницах, хорошо проиллюстрировано 34 рисунками и 12 таблицами. Текст диссертации включает в себя введение, обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. Список литературы содержит 146 источников, из них на русском языке – 74, на иностранном – 72.

Во введении представлены актуальность, степень разработанности темы, теоретическая и практическая значимость работы, методология и алгоритмы исследования, перечислены критерии включения и невключения в исследование, степень достоверности и апробация результатов. Автор подробно описывает использованные методы исследования, принципы статистической обработки полученных результатов.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных по тематике диссертационного исследования. Проведен глубокий анализ отечественных и зарубежных исследований, позволивший автору обосновать актуальность и целесообразность настоящего исследования.

Во второй главе дана клиническая характеристика обследованных женщин. Было обследованы 220 женщин, что вполне достаточно, чтобы получить достоверные результаты. Основную группу составили 160 пациенток у которых в анамнезе имелась миомэктомия, выполненная лапароскопическим доступом. В контрольную группу вошли 60 женщин с миомой матки без хирургического и консервативного лечения. Проведена

оценка роли анамнестических данных, используя методику дискриминантного анализа, что позволило создать математическую модель прогноза состоятельности во время беременности и родов рубца миометрия после лапароскопической миомэктомии. Проанализированы осложнения беременности, родов, послеродового периода, а также особенности течения раннего неонatalного периода.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований с включением обсуждения полученных данных. В ходе работы автору удалось оценить темп клеточного старения и уровня апоптоза в ткани рубцов миометрия после операции миомэктомии у пациенток разного возраста.

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 исследования самостоятельно выполняла все этапы работы, такие как, поиск и анализ литературных данных; создал гипотезу и сформировал дизайн исследования, сбор материала и систематизацию данных клинико-лабораторных обследований. Автор принимал участие в исследованиях, включавших в себя классическое гистологическое окрашивание препаратов, иммуногистохимию, иммунофлуоресцентное окрашивание, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, морфометрию, МРТ, исследования биометрических характеристик состояния послеоперационных рубцов на матке. Статистическая обработка была проведена с личным участием автора.

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

Полученные в результате проведенного диссертационного исследования, результаты могут быть рекомендованы к использованию в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций и родовспомогательных учреждений.

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает все основные результаты, заключение и выводы, представленные в диссертационной работе. По теме

диссертации опубликовано достаточное число работ (11), из них 5 в изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В работе имеются отдельные опечатки. Однако это не сказывается на положительном впечатлении от представленной работы.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос: В разделе, где приводится дискриминационная функция, одним из параметров которой является расположение миоматозного узла в задней стенке матки. Имеется в виду расположение рубца после миомэктомии? Если да, то с такой локализацией рубца допустимо вести роды через естественные родовые пути или следует родоразрешить путем операции кесарева сечения?

### **Заключение**

Диссертационная работа Шаповаловой Александры Игоревны «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов 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,  
профессор кафедры акушерства и  
гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-  
Петербургский государственный  
педиатрический университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

(ученая степень, ученое звание,  
должность)

(подпись)

С.Н. Гайдуков  
(И.О. Фамилия)

17.08.2023  
(дата)

