

## 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**

Миома матки – доброкачественная опухоль миометрия, в популяции встречается у 20-50% женщин. Частота встречаемости растет с увеличением возраста. По данным патологоанатомических исследований миома матки выявляется у 80% женщин. При беременности миома матки наблюдается в 0,5-6%, чаще у первородящих женщин старше 30 лет с семейной предрасположенностью и с различной эндокринной патологией. Омоложение больных с миомой матки и позднее планирование беременности, делает изучение проблемы влияния миомы матки на беременность все более актуальным. Дискуссии, что создает больший риск для нормального течения беременности: наличие миомы матки или рубца миометрия после миомэктомии, продолжаются. Важен поиск малоинвазивных, информативных, доступных и экономически эффективных методов оценки состояния рубца миометрия после миомэктомии. Определение морфологических и иммуногистохимических факторов, определяющих регенеративные возможности интактного миометрия прилежащего к миоматозным узлам, может позволить прогнозировать состоятельность рубца на матке, и определять выбор метода родоразрешения снижая частоту необоснованных кесаревых сечений. В связи с этим не вызывает сомнения актуальность диссертационного исследования, проведенного соискателем учёной степени и направленного на решение этих крайне актуальных для современных акушерства и гинекологии вопросов.

#### **Научная новизна**

В проведенном диссертационном исследовании соискателем учёной степени впервые было продемонстрировано, что площадь экспрессии маркеров старения и апоптоза p53, p21 и p16 в образцах из зоны рубца

миометрия после консервативной миомэктомии в 1,6, 2,1 и 6,7 раза выше у женщин в возрасте 36-46 лет, чем у женщин более молодого возраста (29-35 лет).

Выполненное диссертационное исследование позволило установить, что пролиферативный потенциал клеток в зоне рубца миометрия, оцениваемый по экспрессии PCNA, сохраняется у женщин на протяжении всего репродуктивного возраста.

Впервые соискателем учёной степени было выявлено, что площадь экспрессии факторов ангиогенеза VEGF и VEGFR снижалась в 1,5 и 5,1 раза соответственно в послеоперационных рубцах миометрия 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 миометрия снижалась при увеличении возраста пациенток соответственно в 2,8 и 4,3 и раза.

Результаты исследования продемонстрировали, что средняя яркость экспрессии коллагена II типа в образцах послеоперационных рубцов миометрия 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 исследования результаты позволили соискателю учёной степени на молекулярном уровне обосновать меньшую состоятельность рубца миометрия после миомэктомии у женщин старшего репродуктивного возраста по сравнению более молодыми пациентками.

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

Практическая значимость диссертационного исследования, выполненного соискателем учёной степени, 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 свидетельствуют о повышении риска несостоятельности 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.

Результаты проведенного исследования позволили соискателю учёной степени создать математическую модель прогноза состоятельности рубца миометрия после лапароскопической миомэктомии во время беременности и в родах, которая может быть применена в практическом здравоохранении.

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

Безусловная достоверность результатов исследования и обоснованность выводов подтверждены достаточным количеством наблюдений, 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 аргументированно обосновать основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

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

Текст диссертации построен по традиционному принципу и включает в себя введение, обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. Текст диссертационного исследования 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 соискателем учёной степени представлены актуальность исследования, степень разработанности темы, теоретическая и практическая значимость работы, материалы и методы исследования, перечислены критерии включения в исследование и исключения, степень достоверности результатов. Соискатель подробно описывает использованные методы исследования, принципы статистической обработки полученных результатов.

Традиционно первая глава диссертационного исследования автором посвящена обзору современных данных литературы. Соискателем проведен глубокий анализ отечественных и зарубежных публикаций, что позволило обосновать актуальность и целесообразность настоящего исследования.

Во второй главе представлена клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование.

С целью выполнения поставленных задач было проведено обследование 220 женщин. Основную группу составили 160 пациенток, которым в прошлом проводилось удаление миоматозных узлов лапароскопическим доступом. В контрольную группу вошли 60 женщин с миомой матки при доношенном сроком беременности. Соискателем учёной степени была проведена оценка роли анамнестических данных. Используя методику дискриминантного анализа, была создана математическая модель прогноза состоятельности рубца миометрия после лапароскопической миомэктомии во время беременности и в родах. Выполнен анализ осложнений беременности, родов, послеродового периода, а также особенностей течения раннего неонатального периода у новорожденных.

В третьей главе автором представлены результаты собственных исследований. В ходе работы соискателю ученой степени 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.

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 и результатов проведенного исследования.

### **Личный вклад соискателя**

Соискателем учёной степени самостоятельно были выполнены все этапы работы: поиск и анализ данных современной литературы; создание гипотезы и формирование дизайна исследования, сбор материала и систематизация результатов клинко-лабораторного обследования. Автор принимал участие во всех исследованиях, включавших в себя гистологическое окрашивание препаратов, иммуногистохимию, иммунофлуоресцентное окрашивание, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, морфометрию, сбор данных клинко-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 женских консультаций на этапе планирования беременности и при проведении предгравидарной подготовки пациенток. Так же полученные результаты могут применяться и в родовспомогательных учреждениях (родильные дома, перинатальные центры) при оценке риска несостоятельности рубца и других осложнений родов и принятии решения о способе родоразрешения.

### **Замечания к диссертационной работе**

В целом работа написана на должном исследовательском уровне, отличается последовательностью и логичностью изложения материала. В работе имеются ссылки на исследования, многие из которых опубликованы 5 и даже 10 лет назад, содержатся некоторые неудачные выражения. Имеющиеся недостатки не имеют принципиального значения и не отражаются на качестве проделанной работы.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос: В диссертационном исследовании указано, что пациентки основной группы (миомэктомия в анамнезе) значительно чаще, чем пациентки группы сравнения (миома матки при беременности) прибегали к вспомогательным репродуктивным технологиям (37,2% и 6,12% соответственно). На основании этого делается заключение, о негативном влиянии проведенного хирургического лечения на фертильность пациенток. У всех этих пациенток был трубно-перитонеальный фактор бесплодия? Как часто при удалении миомы на матку накладывались швы, оказывало ли это на состоятельность рубца впоследствии. Назовите подробнее показания, имевшиеся у пациенток после хирургического лечения миомы матки к применению вспомогательных репродуктивных технологий у этих пациенток.

### **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 важных для акушерства и гинекологии задач.

Диссертация Шаповаловой Александры Игоревны на тему: «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп» соответствует/не соответствует (выбрать) 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/не заслуживает (выбрать) 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  
генеральный директор  
Международного клинического  
центра репродуктологии  
PERSONA (Алматы, Республика  
Казахстан), доктор медицинских  
наук, академик НАН РК,  
профессор,  
(ученая степень, ученое звание,  
должность)

  
(подпись)

В.Н. Локшин  
(И.О. Фамилия)

11.08.2023  
(дата)

*Подпись Локшина В.Н. заверено.*

*М. Исмаилова А.*

