

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Шаповалова Алексея Геннадьевича на тему:

**«Дифференцированный подход к хирургической тактике и
послеоперационной реабилитации при миоме матки больших
размеров у женщин репродуктивного возраста»,**

представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности

14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы. Миома матки –остается наиболее распространенной доброкачественной опухолью у 30-35% женщин репродуктивного возраста . Но в последние годы прогрессирует тенденция возникновения данной опухоли в молодом возрасте при нереализованной репродуктивной функции, что требует применения оптимального и современного подхода к каждому клиническому случаю. Изложенные факты делают данное заболевание одной из важнейших социально значимых проблем реализации репродуктивной функции у молодых женщин с миомой матки. В последнее десятилетие появились новые методы лечения данной патологии , что расширило возможности сохранения репродуктивной функции при больших и даже при гигантских размерах данной опухоли.

Несмотря на длительную историю изучения, вопрос о тактике ведения больных с миомой матки, находящихся в репродуктивном возрасте, продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей. Известно, что миома матки встречается у каждой четвертой пациентки (23,5%) с бесплодием, при этом первичное бесплодие выявляется в 18—24% случаев, вторичное — в 25—56%. Особенно неблагоприятным фактом в последние годы является тенденция к увеличению частоты миомы матки в молодом возрасте у женщин с еще нерешенной репродуктивной функцией, что приводит к бесплодию, а при

наступлении беременности к ее прерыванию. Данный факт о влечет за собой ежегодный рост числа органосохраняющих пластических операций на матке у женщин репродуктивного возраста.

Тем не менее, связи с недостаточной изученностью таких принципиальных вопросов, как, например, сведения о динамике изменений экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов у женщин с миомой матки, критерии применения различных методов лечения и объем оперативного вмешательства пациенток с миомой матки, не выработан концептуальный подход к лечению послеоперационного восстановления репродуктивной функции. В связи с чем актуальность диссертационной работы Шаповалова Алексея Геннадьевича не вызывает сомнения.

Цель работы – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста с миомой матки больших размеров путем разработки и внедрения научно обоснованного дифференцированного подхода к лечению и послеоперационной реабилитации – отвечает актуальности избранной темы, соответствует названию диссертации и шифру специальности.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертацию Шаповалова Алексея Геннадьевича следует считать законченным научным исследованием. Избранные направления работы и методы исследования в полной мере соответствуют поставленным задачам. Задачи исследования определены в соответствии с поставленной целью, логичны и полностью решены в процессе работы. Работа выполнена на достаточном количестве обследованных женщин. Автором использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования, адекватные поставленным задачам. Основные положения и выводы представленной диссертационной работы подтверждаются современными методами статистического анализа и логически завершают работу. В диссертации четко определены предмет и объект исследования, сформулированы и последовательно выполнены

задачи. Задачи исследования определены в соответствии с поставленной целью и касаются, прежде всего, изучения кровотока в интерстициальных миоматозных узлах (≥ 5 см) для определения характера роста опухоли и взаимосвязь изменений внутриопухолевого кровотока с экспрессией рецепторов к стероидным гормонам в узлах опухоли, что позволит выработать оптимальную тактику ведения пациенток. Оптимальная тактика предполагает усовершенствование консервативной миомэктомии инновационными методиками и средствами по укреплению послеоперационного рубца на матке с целью профилактики его разрыва во время предстоящей беременности и родов, а также обоснованное применение блокаторов прогестероновых рецепторов в послеоперационном периоде. Важной задачей явилась разработка, внедрение и оценка эффективности комплексного дифференцированного подхода к лечению и реабилитации пациенток репродуктивного возраста с миомой матки больших размеров в зависимости от типа кровотока, уровня и соотношения прогестероновых и эстрогеновых рецепторов.

Значимость для науки и практики полученных результатов. С целью адекватного восстановления репродуктивной функции и снижения частоты послеоперационных осложнений у женщин репродуктивного возраста с миомой матки разработан и внедрен научно-обоснованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий, а именно: оперативная техника с использованием инновационных технологий, а также назначение блокаторов прогестероновых рецепторов в послеоперационном периоде.

Доказано, что пролиферативному типу миомы соответствуют опухоли с диффузным кровотоком, а простому типу – с периферическим. Выявленная связь васкуляризационно-поточного индекса и экспрессии рецепторов к прогестерону в опухоли доказывает преимущественное действие последнего на процессы васкуляризации и роста миомы матки.

Разработанная оперативная техника с применением оментоутероластики позволяет во время оперативного вмешательства после

удаления больших (≥ 5 см) интрамуральных узлов укрепить рубец и обеспечить его полноценность для течения последующей беременности. Разработанные положения и рекомендации внедрены в процесс обучения врачей-курсантов, врачей-интернов акушеров-гинекологов.

Кроме того, для врачей акушеров-гинекологов предложен алгоритм диагностики и дооперационной подготовки женщин репродуктивного возраста с наличием миомы матки. Применение предложенной методики способствует достоверному снижению частоты несостоятельности послеоперационного рубца на матке на 12% ($p < 0,05$) и достоверному увеличению в 2 раза ($p < 0,05$) частоты реализации репродуктивной функции. Результаты научно-практического исследования внедрены в работу гинекологических отделений ряда республиканских и городских лечебных учреждений.

Личный вклад соискателя. Автором лично выполнен глубокий анализ научной литературы по изучаемой проблеме, осуществлен патентно-информационный поиск по теме диссертации, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы задачи исследования, а также разработан его дизайн. Самостоятельно выполнены накопление и систематизация первичной документации, отбор пациенток и распределение их в группы. Автором предложен способ оперативного лечения интрамурально расположенных крупных узлов (≥ 5 см) с оментоутеропластикой и плазмолифтингом послеоперационного рубца для ускорения репаративных процессов; предложено углубленное УЗИ с применением 3D-энергетической доплерографии для диагностики типа кровотока в узле, выявления его связи с гистологическим строением опухоли и показателями рецепторов к прогестерону и эстрогенам в узлах опухоли. Автором лично проведено клиническое обследование и оперативное лечение пациенток сравниваемых групп с коррекцией выявленных гормональных нарушений. Часть инструментальных методов выполнены совместно со специалистами соответствующего профиля. Автором проведена

статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, сформулированы выводы, разработаны и внедрены в работу учреждений здравоохранения МЗ ДНР практические рекомендации.

Оценка содержания диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 171 странице компьютерного текста, при этом 148 страниц – основной объем, что составляет более 85%. Диссертация построена классически и включает в себя введение, обзор литературы, подробное описание материалов и методов исследования, три главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы, который содержит 199 источников (121 отечественный и 78 иностранных). Работа иллюстрирована 26 таблицами и 33 рисунками.

Во *Введении* диссертантом обоснована актуальность выбранной темы, четко и лаконично сформулированы цель и задачи исследования, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы. В этом же разделе диссертант излагает свой личный вклад, дает информацию о внедрении работы и публикациях, в которых освещены основные положения диссертации.

Глава *Обзор литературы* включает три подраздела, посвященные современным представлениям об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки, о влиянии ее на репродуктивную функцию женщин, подробно рассмотрены современные методы диагностики и лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Изложение материала основано на анализе значительного количества литературных источников, соответствующих изучаемой проблеме. Подытоживая обзор литературы, автор делает вывод о том, что, несмотря на изученность данной проблемы, на сегодняшний день отсутствует единая концепция дифференцированного подхода к хирургическому лечению женщин с миомной болезнью и восстановления репродуктивной функции у них после операции.

В разделе *Методология, материалы, методы исследования и лечения* представлены характеристика групп обследованных женщин, представлен

дизайн исследования, описаны методы и методики, использованные в диссертационной работе. Исследование было проведено в строгой последовательности и включало 4 этапа. На разных этапах работы диссертантом проведено комплексное обследование 150 пациенток репродуктивного возраста с нарушением репродуктивной функции и миомы матки больших размеров, которые планируют беременность, и 40 соматически и гинекологически здоровых женщин аналогичного возраста. Методы исследования современные и высокоинформативные, в полной мере соответствуют теме и задачам исследования. Использованные также методы статистической обработки полученных данных адекватны масштабу исследования и позволяют определить преимущества внедрения разработанной программы. Также в данной главе аргументированно и подробнее изложена предложенная автором модификация операции консервативной миомэктомии и реабилитационные мероприятия у женщин репродуктивного возраста с миомой матки, на которые у автора имеются рационализаторские свидетельства.

Третья глава посвящена клинической характеристике женщин репродуктивного возраста с миомой матки. В результате проведенных исследований были подтверждены современные литературные данные о тенденции к «омоложению» миомы у женщин репродуктивного возраста, а также уточнены факторы риска ее развития. Выявлена более высокая частота соматической и гинекологической патологии у пациенток с диффузным кровотоком в миоматозных узлах по сравнению с периферическим типом кровоснабжения опухоли, что может служить обоснованием персонализированного подхода к лечению этих женщин в периоперационном периоде.

Четвертая глава посвящена подробнейшему разбору ультразвуковой характеристики миоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста с миомой матки, в результате которого автор делает вывод о том, что по характеру васкуляризации миоматозного узла можно косвенно судить о

пролиферации и интенсивности роста опухоли. Можно предположить, что миома с повышенной васкуляризацией пребывает под преимущественным влиянием рост-активирующего действия прогестерона, следовательно, антипрогестины могут ингибировать рост миомы как за счет блокирования прогестеронового эффекта, так и за счет уменьшения васкуляризации опухоли.

В пятой главе изложена оценка эффективности консервативной миомэктомии с применением авторских инновационных технологий у женщин репродуктивного возраста. С привлечением иллюстративного материала, доказательной базы делается вывод о целесообразности включения оментоутероластики и плазмолифтинга для профилактики осложнений и обеспечения благоприятного течения послеоперационного периода. Сравнительный анализ проведенного лечения пациенток в сравниваемых группах показал, что проводимый во время миомэктомии плазмолифтинг, наряду с оментоутероластикой, способствовал укреплению послеоперационного рубца на матке, позволил ускорить процессы репарации тканей и восстановить микроциркуляцию в послеоперационном рубце, что подтвердилось данными УЗИ в динамике послеоперационного периода. Кроме того, у женщин, получавших терапию блокаторами прогестероновых рецепторов, статистически значимо реже регистрировались симптомы рецидивирующего роста миоматозных узлов и других осложнений.

Таким образом, предлагаемый комплекс хирургического лечения и послеоперационной реабилитации женщин репродуктивного возраста с миомой матки больших размеров способствовал уменьшению объема матки на 70% ($p < 0,05$) и его стабилизации, снижению частоты болевого синдрома в 4 раза ($p < 0,05$); нарушений менструального цикла – втрое ($p < 0,05$); бесплодия – вдвое ($p < 0,05$).

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок,

применением принципов и методов доказательной медицины, информативностью методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования. Выводы диссертации обоснованы, полностью сформированы на основании полученных результатов, логически завершают работу.

Впервые на основании применения трехмерной энергетической доплерографии миоматозных узлов установлена взаимосвязь между типом кровотока и гистологическим строением опухоли. Доказано преимущественное действие прогестерона на процессы васкуляризации и роста миомы матки. Впервые разработана оперативная техника с применением оментоутероластики, позволяющая во время хирургического вмешательства укрепить рубец после удаления больших (≥ 5 см) интрамуральных узлов, контролировать в послеоперационном периоде с помощью УЗИ процесс восстановления ткани в рубце и ее полноценность для течения последующей беременности. Впервые во время операции по удалению больших интрамуральных узлов был применен плазмолифтинг с целью укрепления послеоперационного рубца. Доказано, что препаратами выбора при проведении послеоперационной реабилитации женщин с миомой матки являются блокаторы прогестероновых рецепторов.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность ряда медицинских лечебно-профилактических учреждений, а также в педагогический процесс ВУЗов. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 7 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР, Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Материалы исследования представлены на международных, межрегиональных научно-практических конференциях, съездах, конгрессах, форумах.

В главе *Заключение* диссертант анализирует результаты собственных исследований, обосновывает выводы, вытекающие из материалов работы. Сами выводы содержательные, свидетельствуют о профессионализме и способности диссертанта к научному анализу.

Диссертация завершается 6 выводами и 7 практическими рекомендациями, которые отражают главные научные и прикладные результаты работы.

Выводы обоснованы, логично следуют из материалов, приведенных в диссертации, соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, изложены в логической последовательности и имеют доказательную базу, подтвержденную результатами статистического анализа, содержат элементы новизны и имеют научно-практическое значение для современной медицины.

В разделе *Практические рекомендации* представлены обоснованные конкретные рекомендации для использования в работе акушера-гинеколога.

Характеризуя весь объем диссертационной работы, следует подчеркнуть ее клиническую направленность на решение актуальной проблемы современной гинекологии. Автор продемонстрировал высокую квалификацию и знание основных методов клинико-функциональной и инструментальной диагностики, органосохраняющего лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста, умение систематизировать и анализировать полученные результаты.

Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из проведенного исследования, соответствуют основной цели и поставленным задачам.

Литературный язык диссертации стилистически грамотный, оформлена диссертация на должном уровне.

Автореферат в полной мере отражает цель, задачи, основные положения диссертации, выводы, практические рекомендации и соответствует содержанию диссертационной работы.

Замечания. Принципиальных замечаний к работе нет. Выявленные некоторые стилистические и терминологические погрешности не уменьшают научно-практическую значимость представленного исследования и не влияют на общую положительную его оценку.

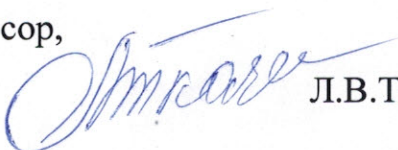
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Шаповалова Алексея Геннадьевича на тему: «Дифференцированный подход к хирургической тактике и послеоперационной реабилитации при миоме матки больших размеров у женщин репродуктивного возраста» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы современного акушерства и гинекологии – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста с миомой матки больших размеров. Диссертация имеет как практическое, так и теоретическое значение для современного акушерства и гинекологии.

Проведенный анализ работы, позволяет утверждать, что по актуальности темы, научно-методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне, практическому значению, уровню внедрения в практику диссертационная работа: «Дифференцированный подход к хирургической тактике и послеоперационной реабилитации при миоме матки больших размеров у женщин репродуктивного возраста» соответствует требованиям п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней,

утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 № 2-13, а ее автор Шаповалов Алексей Геннадьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент,
 заведующая кафедрой акушерства
 и гинекологии ИНМФО ФГБОУ ВО
 ВолгГМУ Минздрава России,
 доктор медицинских наук, профессор,
 Заслуженный врач РФ


 Л.В.Ткаченко

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных.



Подпись Ткаченко Л. В. Заверяю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России)

Адрес: 400033, Российская Федерация, г. Волгоград, Площадь Павших борцов, 1.

Телефон: 8-844-238-50-05

e-mail: tkachenko.fuv@mail.ru

сайт организации: <https://www.volgmed.ru>

« ___ » _____ 2020 г.