

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора РАН
Козаченко Андрея Владимировича на диссертацию Федорова Антона
Андреевича на тему «Репродуктивные проблемы оперированной матки»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Тема диссертационного исследования Федорова Антона Андреевича не теряет актуальность и в настоящее время. Проблема реализации репродуктивной функции, в частности вынашивания беременности, после перенесенных вмешательств на матке, как на главном органе репродуктивной системы, всегда была и остается безусловно значимой, поскольку частота невынашивания беременности, расхождения краев рубца на матке после кесарева сечения и миомэктомии не имеет тенденции к снижению. В подобной ситуации предотвращение подобных ситуаций путем прегравидарной хирургической подготовки пациенток с операциями на шейке матки или «неудачного» кесарева сечения, а также при необходимости выполнения миомэктомии до вступления в беременность может предотвратить многие нежелательные исходы беременности, позволив женщине родить жизнеспособного ребенка. Все больше пациенток обращаются за хирургической помощью в связи с миомой матки на этапе подготовки к ЭКО, поскольку у пациенток, планирующих беременность, согласно федеральным клиническим рекомендациям РФ и Европейского общества репродукции человека (ESHRE), необходимо удалять все деформирующие полость матки узлы, а также узлы, диаметр которых превышает 40мм. В подобной ситуации выбор хирургического доступа для выполнения реконструктивной операции во многом зависит от квалификации хирурга и особенностей локализации, размера удаляемых узлов и их количества. Независимо от доступа, миомэктомия должна создать условия не только для наступления, но и для безопасного для матери и плода

вынашивания беременности, а также родоразрешения. Лапароскопия в качестве доступа для миомэктомии применяется со второй половины 70-х годов, при этом у некоторых специалистов имеется скептическое отношение к данному методу, основанное на более высокой частоте разрыва матки по рубцу после эндоскопического вмешательства при наступившей беременности, меньшей толщине рубца после лапароскопической техники восстановления целостности стенки матки в сравнении с лапаротомным доступом. Однако имеются достоверные данные о более высокой частоте наступления беременности после лапароскопической миомэктомии в сравнении с таковой при лапаротомном доступе, что вероятно связано с меньшей выраженностью спаечного процесса после эндоскопического вмешательства.

В последние годы отмечается постоянный рост частоты кесарева сечения как в мире, так и в нашей стране. За подобными показателями следует и возрастание количества пациенток с рубцом на матке после оперативных родов. Формирование ниши или дефекта рубца глубиной более 2мм по данным некоторых исследований у небеременных женщин в среднем составляет 56%, при этом более клинически значимая большая ниша глубиной более 5мм по данным систематического обзора литературы достигает 16% среди всех выявленных изменений в послеоперационных рубцах. Независимо от размеров ниши частота разрыва матки при попытке родов у пациенток после одного кесарева сечения может достигать 0,64%. Приведенные данные обуславливают своевременное выявление подобных дефектов и проведение прегравидарной подготовки – выполнение метропластики.

Значимой проблемой продолжает оставаться и невынашивание беременности вследствие ИЦН, а имеющиеся в повседневном арсенале гинекологов методики ее коррекции во втором триместре гестации лишь в 70%-90% создают условия для календарного пролонгирования беременности, при этом частота прерываний беременности может достигать 30%, что делает

повторные вагинальные вмешательства при наличии свершившихся репродуктивных потерь сомнительными. Особенно это становится актуальным у пациенток с экстремальным укорочением шейки матки менее 25мм. Альтернативным методом предотвращения репродуктивных потерь является абдоминальный циркляж матки, эффективность которого достигает 94%, но может являться причиной серьезных хирургических осложнений. Безальтернативным данный метод предупреждения репродуктивных потерь является у пациенток после радикальной трахелектомии, после которой неудачно завершаются более половины беременностей.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Федорова Антона Андреевича обусловлена правильным распределением пациенток на группы, объемом проведенного ретро- и проспективного исследований, обеспечившим статистически значимые положения и выводы, примененными современными эндоскопическими и сонографическими методами исследования.

Автору удалось получить достоверные результаты за счет достаточного объема клинического материала, обобщив опыт оперативного лечения 1608 пациенток, из которых 1370 имели миому матки и были оперированы различными доступами. Помимо этого, еще 104 пациентки нуждались в проведении метропластики в связи с наличием симптомной ниши, а 134 женщинам был выполнен циркляж матки по различным показаниям. Методы исследования (с использованием УЗ-аппаратуры экспертного класса и современного эндоскопического оборудования) создали условия для получения максимально точных данных обследования пациенток. Степень достоверности полученных в ходе исследования научных результатов определяется использованием достаточного количества современных

методов исследований. Математическая обработка материалов производилась с применением современных биостатистических методов и критериев доказательной медицины. Это позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации.

Научная новизна Научная новизна данной работы заключается в том, что впервые предложен метод оптимальной прегравидарной хирургической подготовки у пациенток, перенесших различные операции на шейке матки, которые нуждаются в хирургической коррекции имеющихся нарушений, определены показания к проведению подобных операций и оценена их эффективность. Изучена особенность течения репаративных процессов рубца на матке на этапе послеоперационной реабилитации после лапароскопической метропластики, представлены методы предоперационного обследования пациенток и разработана оптимальная техника лапароскопической метропластики, оценены репродуктивные исходы операции. Изучены особенности проведения миомэктомии различными доступами, определены показания и условия для выбора метода оперативного лечения, проанализированы репродуктивные исходы и осложнения миомэктомии. Произведено сравнение и изучены особенности строения и васкуляризации рубца на матке после миомэктомии, выполненной различными доступами. Разработаны критерии ультразвуковой оценки сократительной активности миометрия у пациенток после перенесенной лапароскопической миомэктомии. Представлена программа послеоперационной реабилитации у пациенток после различных типов миомэктомий, метропластики и циркляжа матки.

По результатам работы автором получены четыре патента на изобретения.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Федорова Антона Андреевича следует оценить как серьезный вклад в науку и практику. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение для решения проблем прегравидарной хирургической подготовки пациенток с перенесенными операциями на матке. В результате проведенного диссертационного исследования на основе примененного ультразвукового сканирования определены особенности репарации миометрия после проведенных вмешательств, описан «феномен повышенной перистальтики эндометрия» у пациенток с миомой матки, изучена перистальтической активности внутреннего слоя миометрия, являющаяся его причиной. Описаны технические особенности лапароскопической миомэктомии, метропластики и циркляжа матки. Отражено влияние данных операций на наступление беременностей и эффективность преодоления бесплодия после перенесенных вмешательств, представлены репродуктивные исходы операций и методы профилактики послеоперационных осложнений и возможных осложнений при последующей беременности.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 220 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя сокращений и списка литературы.

Критический анализ 205 источников литературы позволил диссидентанту логично сформулировать и обосновать цели и задачи исследования.

Восемь задач соответствуют выбранной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Определены показания к проведению прегравидарного циркляжа матки и выявлены особенности данного оперативного вмешательства у перенесших

радикальную трахеэктомию пациенток, изучены ультразвуковые особенности расположения синтетического импланта и допплерометрические показатели кровоснабжения матки в послеоперационном периоде. Предложена система визуальной диагностики дефекта рубца после кесарева сечения для определения показаний к проведению метропластики и усовершенствована техника лапароскопической коррекции несостоятельного рубца. Определено клиническое значение ультразвукового исследования перистальтической активности внутреннего слоя миометрия у пациенток с миомой матки, установлена взаимосвязь изменений данных показателей с выполнением миомэктомии. Определены наиболее значимые особенности кровоснабжения миометрия в зоне выполненной миомэктомии, а также особенности гемодинамики с позиции репарации миометрия после выполненных оперативных вмешательств. Впервые диссертантом предложен выбор хирургического доступа для проведения миомэктомии с позиции риска формирования возможных осложнений при последующей беременности, предложена усовершенствованная техника лапароскопической миомэктомии.

Обзор литературы соответствует теме диссертации (глава 1). При чтении обзора литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной проблемой. Автор справедливо разделил данную главу на три независимых части, описав по отдельности каждую изучаемую проблему. Достоинством обзора литературы следует признать компактность и одновременно информативность данной главы, заканчивающейся кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Глава 2 посвящена характеристике обследованных женщин и методам исследований. Следует отметить, что выбранные методики современны и высоко информативны. Важным является иллюстрированное описание визуальной диагностики ниши после кесарева сечения.

Глава 3 «Клиническая характеристика обследованных пациенток с оперированной шейкой матки» описывает опыт оперативного лечения и репродуктивные исходы 134 пациенток после циркляжа матки. Данное исследование было проспективным и само по себе является уникальным клиническим опытом. Автор разделил данную группу женщин в зависимости от типа перенесенного ранее вмешательства на шейке матки. Две подгруппы были после хирургического лечения предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки, третья обобщила опыт лечения пациенток с неэффективной коррекцией ИЦН и репродуктивными потерями. Автор наглядно демонстрирует необходимость данного вида прегравидарной подготовки на основе полученного снижения частоты репродуктивных потерь. Автор уделят большое значение предоперационному обследованию шейки матки, оценке ее протяженности по разным фрагментам и сомкнутой части цервикального канала. Заслуживает несомненный интерес описанный диссертантом феномен удлинения шейки матки после оперативного лечения. В главе подробно указана техника выполнения лапароскопического циркляжа матки, особенности его проведения у пациенток после трахелектомии. С помощью УЗИ скрупулезно изучены и представлены особенности анатомического расположения синтетического импланта после операции, представлены данные о безопасности методики с позиции кровоснабжении матки после выполненных операций. Автор отдельно подчеркнул необходимость применения ВРТ среди пациенток с ИЦН после трахелектомии. В изученной группе пациенток с ИЦН более половины беременностей наступило после ВРТ - 51,5%, при этом после радикальной трахелектомии все беременности были достигнуты данным способом.

В главе подробно представлены данные о отсутствии укорочении шейки матки во время беременности после циркляжа, что предотвращает прогрессирование ИЦН после операции и с высокой вероятностью создает условия для вынашивания беременности до срока 36,8 недель после ампутации шейки матки и 37,7 недель после неэффективной коррекции ИЦН,

что также свидетельствует об эффективности примененного метода, составившей 96,7%. С позиции репродуктивных исходов автор отдельно выделяет пациенток после радикальной абдоминальной трахелектомии, поскольку в данной группе был зарегистрирован единственный неудачный исход беременности после циркляжа, которому автор дает исчерпывающее объяснение. Несмотря на средний гестационный возраст 32,6 недели данная прегравидарная операция способствовала успешному вынашиванию беременности до срока, максимально приближенного к доношенному.

В главе 4 «Клиническая характеристика обследованных пациенток с истончением рубца на матке после кесарева сечения» диссертант обобщает опыт лечения 104 пациенток, госпитализированных для выполнения метропластики. Диссертантом проанализированы причины формирования дефекта рубца после кесарева сечения, выделены основные причины формирования подобной патологии, в первую очередь за счет неадекватной техники выполнения кесарева сечения, что является важным для практического здравоохранения и было отражено в практических рекомендациях. Автор подробно описывает особенности лапароскопического метода выполнения метропластики и визуализации зоны дефекта рубца. Наглядным с позиции оценки эффективности операции является сравнение состояния зоны рубца до проведения метропластики, в раннем послеоперационном периоде и по окончании периода реабилитации. На основании проведения динамической офисной гистероскопии и гидросонографии автор выявил уменьшение толщины миометрия в области рубца на 21,4%, однако, толщина сохраненного миометрия 7,7 мм является достаточной для вынашивания беременности. Главным успехом прегравидарной метропластики следует признать отсутствие осложнений беременности и преждевременного родоразрешения из-за дефекта рубца или аномальной плацентации у 96,1% пациенток, а единственный случай родоразрешения в 35 недель является следствием осложнения самой беременности - презклампсии.

Глава 5 «Клиническая характеристика обследованных больных миомой матки» охватывает обширный клинический материал. Обобщенный опыт лечения 1370 пациенток с миомой матки не только репрезентативен, но и уникален, поскольку автор описывает результаты долгосрочного (более 5 лет) наблюдения и исходов последующих беременностей у оперированных пациенток. Диссертант описывает клинические проявления миомы матки у пациенток разных подгрупп, особенности проведенного оперативного лечения, тщательно показывает распределение выявляемых узлов по типам, размерам доминантного узла в соответствии общим размерам матки.

Показательным оказался анализ частоты бесплодия у пациенток с различной локализацией миомы матки и эффективность его преодоления после миомэктомии, при этом значимое улучшение показателей было достигнуто не только у пациенток с субмукозной, но и интрамуральной локализаций узлов, а эффективность эндоскопического доступа в лечении как миомы матки, так и преодоления бесплодия оценена автором в 61%. Частота прерывая беременности после лапароскопического и лапаротомного доступа составили 14,4% и 12,9%, соответственно. Меньшую частоту наступления беременности после трансцервикальной миомэктомии (46%) автор связывает с травмой эндометрия.

Поскольку миомэктомия является операцией, требующей не только сохранить орган руками хирурга, но и создать условия для вынашивания беременности, оперирующий доктор должен оценить сложность предстоящей миомэктомии. Анализ техники миомэктомии показал, что трансцервикально и лапароскопически из одного разреза в среднем удалялось сопоставимое количество узлов (1,03 и 1,07 узла), и достоверно больше при лапаротомии - $1,71 \pm 1,84$. Степень сложности миомэктомии достоверно можно оценить и по частоте вскрытия полости матки в лапаротомной группе (22,8%), против 6,5% - в лапароскопической, что подтверждает глубину расположения и большие размеры узлов. При анализе

объема интраоперационной кровопотери, которая, по данным автора, составила $103\pm81,4$ мл в лапароскопической группе и была двоекратно больше в лапаротомной группе, составив $202\pm188,3$ мл. Объем кровопотери коррелировал с размером матки и с числом удаленных узлов миомы и не был связан с хирургическим доступом. Таким образом, автор делает заключение, что при увеличении размеров матки и количества узлов возрастает и сложность оперативного лечения. Это подтверждено и частотой дренирования малого таза после удаления узлов, произведенной 1,8% пациенток лапароскопической подгруппы и 22,5% лапаротомной группы. Автор проанализировал васкуляризацию миометрия после миомэктомии, особенности репарации рубцов, оценив завершение периода окончания реабилитации после миомэктомии в период 6 месяцев, независимо от хирургического доступа. Оригинальным нововведением для определения показаний к миомэктомии и повышения эффективности операции следует признать описанные автором изменения перистальтической активности внутреннего слоя миометрия и, соответственно, эндометрия, что не может не отражаться на репродуктивном прогнозе операции.

Важным мерилом оперативного лечения является частота осложнений хирургического пособия. В диссертации детально проанализированы возникшие после миомэктомии осложнения и проведен анализ их причин, при этом частота выявленных осложнений была абсолютно сопоставима с данными литературных источников, подробно представленных в первой главе работы. Диссертантом описано три случая несостоятельности рубца на матке после лапароскопической миомэктомии, что составило 0,4% и не привело к материнской летальности.

Глава 6 «Обсуждение результатов» написана лаконично, демонстрирует необходимость прегравидарной хирургической подготовки при разных заболеваниях тела и шейки матки, описывает преимущества проведенных оперативных вмешательств, выделяет осложнения и неудачи использованных

новых хирургических методик, дает рекомендации по предотвращению осложнений.

Объем исследований достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждают достоверность результатов и делают обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы.

Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 26 опубликованных работах, из которых 10 публикаций - в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный ВАК при Миннауки и высшего образования России, имеется 4 патента РФ на изобретение, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Федорова Антона Андреевича на тему «Репродуктивные проблемы оперированной матки» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема акушерства и гинекологии — снижение частоты осложнений беременности и родов у пациенток с оперированной маткой путем разработки и внедрения оптимальных реконструктивно-пластических операций, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №

335, от 28.08.2017 г. № 1024; 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
ведущий научный сотрудник
гинекологического отделения
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства,
гинекологии