

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» о научно-практической ценности диссертации Соловьевой Юлии Игоревны на тему: «Оптимизация эндоскопических методов лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

В настоящее время в гинекологических стационарах частота оперативных вмешательств по поводу миомы матки варьирует от 41 до 74% (Буянова С.Н., 2012.; Сидорова И.С., 2010). Основными показаниями к выполнению миомэктомии являются: аномальные маточные кровотечения, приводящие к анемии, болевой синдром, синдром нарушения функции смежных органов, а также бесплодие. Согласно данным литературы, применение гормональной терапии позволяет нивелировать один из главных симптомов заболевания - аномальные маточные кровотечения (Аганезова Н.В., 2016). Все чаще, препараты, рекомендованные для медикаментозного лечения миомы матки, применяют в качестве подготовительного этапа перед оперативным лечением с целью достижения аменореи, повышения уровня гемоглобина, что создаёт наиболее подходящие условия для выполнения миомэктомии (Адамян Л.В и др., 2020). До недавнего времени одним из современных направлений медикаментозной терапии симптомной миомы матки являлась группа селективных модуляторов рецепторов прогестерона, представителем которой является улипристала ацетат. Механизм действия

данного препарата на миоматозные узлы заключается в подавлении клеточной пролиферации, что предотвращает рост миоматозных узлов, а также индукции апоптоза, что может привести к уменьшению размеров миомы, опосредованно облегчая выполнение миомэктомии (Donnez, J., 2016). Основным показанием к применению данного препарата являлась предоперационная подготовка у пациенток с миомой матки и наличием симптомов данного заболевания. В апреле 2020 года Европейским Медицинским Агентством (EMA) опубликовано письмо с рекомендациями о прекращении использования данного препарата вследствие выявления случаев лекарственного гепатита у пациенток, получавших данное лекарственное средство. В ноябре 2020 года опубликованы рекомендации об ограничении использования улипристала ацетата (УПА) вследствие подтвержденных случаев серьезного повреждения печени. В Российской Федерации использование данного препарата также приостановлено, однако, он по-прежнему находится в реестре лекарственных средств РФ. В данном исследовании набор пациенток в группы с применением УПА производился в соответствии с нормами и рекомендациями, установленными Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения. Несмотря на значительные успехи в медикаментозном лечении миомы матки, данное заболевание является преимущественно хирургической патологией.

В представленной диссертационной работе подробно изложены данные относительно влияния миомы матки на фертильность женщины. В настоящее время предметом активных дискуссий является влияние интрамурального типа миомы матки (FIGO4) на фертильность. Одним из факторов, способствующих снижению фертильности у больных с миомой, является наличие аномальной сократительной активности миометрия, способная препятствовать продвижению спермы или эмбриона в полости матки (Oshino, O., 2009). В настоящее время феномен аномальной перистальтической активности миометрия, способный оказывать негативное

влияние на fertильность, вызывает все больший интерес со стороны практикующих врачей.

Первые исследования, посвященные изучению перистальтической активности миометрия и ассоциации с fertильностью у пациенток с миомой матки были выполнены еще в 90х годах XX века, однако, до настоящего времени существует недостаточное количество данных о влиянии перистальтики матки на возможность реализации репродуктивной функции. В данной работе представлен более глубокий анализ данного феномена.

Актуальными вопросами на сегодняшний день являются не только этиопатогенетические механизмы развития миомы матки, но и модернизация хирургических методов лечения данного заболевания, в частности, разработка критериев для лапароскопической или трансцервикальной миомэктомии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время предметом дискуссий является способ удаления субмукозных (FIGO 0) и субмукозно-интерстициальных (FIGO 1-2) миоматозных узлов. Согласно национальным клиническим рекомендациям, миому матки от 0 до 2 типа по классификации FIGO, не превышающую в диаметре 5 см. удаляют гистероскопически с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора. При невозможности выполнить процедуру за один этап, оперативное вмешательство проводится в два этапа (Адамян Л.В. и др). В данном исследовании произведен детальный анализ характеристик миоматозного узла, введены дополнительные критерии УЗ-характеристики миомы матки, что позволило разработать алгоритм, согласно которому миомэктомия производится в один этап, что повышает приверженность пациенток к оперативному вмешательству, сокращает продолжительность пребывания

пациенток в стационаре, что несомненно ценно для практического здравоохранения.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

На основании результатов проведенного исследования впервые охарактеризовано влияние различных типов миоматозных узлов, а также вариантов миомэктомии на перистальтическую активность внутреннего слоя миометрия как фактора, потенциально оказывающего влияние на fertильность.

С учетом индивидуальных критериев, впервые разработан и обоснован алгоритм выбора метода эндоскопического лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста на основе данных инструментальных методов исследования.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне с привлечением большого количества материалов из клинической практики. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Основные положения исследования доложены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. Материалы диссертационной работы полностью отражены в опубликованных научных изданиях (7 печатных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором производился сбор и обработка данных 144 пациенток, включенных в исследование, все измерения перистальтической активности миометрия выполнялись диссертантом, проанализированы результаты лечения за период с 2017 по 2021 годы. Автор диссертационного исследования принимал непосредственное участие в разработке методики измерения перистальтической активности внутреннего слоя миометрия..Диссертант лично участвовал в подготовке к публикации печатных работ по теме научной работы.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Диссертационная работа Соловой Юлии Игоревны выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет значение для решения актуальных проблем гинекологии и является серьезным вкладом в науку и практику. На основании полученных результатов сформированы показания для проведения различных хирургических доступов предложен алгоритм выбора тактики ведения пациенток с миомой матки. Проведенные наблюдения позволили представить схему оптимального предоперационного обследования и подготовки пациенток.

В диссертационной работе также подробно описаны технические особенности хирургического лечения миомы матки эндоскопическими доступами (трансцервикальная резекция миомы матки, лапароскопическая миомэктомия).

Внедрение результатов исследования

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты применяются в практической деятельности отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром Московского Областного Научно Исследовательского Института Акушерства и Гинекологии. По теме диссертации опубликовано два информационно-

методических письма, получено 2 патента на изобретение. В результате исследования подробно описаны и проанализированы интраоперационные осложнения, которые позволили сформулировать представленные в работе практические рекомендации.

Важной частью работы стало описание перистальтической активности внутреннего слоя миометрия как фактора, способного оказывать значимое влияние на fertильность.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Целесообразно продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику женских консультаций и гинекологических стационаров. Результаты работы также целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр акушерства и гинекологии.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текст, имеет традиционное построение, состоит из следующих разделов: содержание, введение, обзор литературы, объём и методы исследования, характеристика обследуемых групп, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 10 таблицами, содержит 42 рисунка.

В разделе «Введение» диссертант подробно излагает этиопатогенетические аспекты заболевания, современную классификацию миомы матки, репродуктивное здоровье пациенток с миомой матки, уделяя особое внимание миоме матки, как основной причине бесплодия. Впервые подробно рассмотрен иложен феномен аномальной перистальтической активности миометрия при наличии миомы матки. В работе изложены не только традиционные методы лечения, но и альтернативные высокотехнологичные подходы к лечению данного заболевания, а также

описаны основные лекарственные средства, применяющиеся в настоящее время с целью медикаментозного воздействия на заболевание. Особую значимость в работе имеют хирургические методы лечения миомы матки, а именно существующая на сегодняшний момент проблема выбора оперативного доступа при миомэктомии. В заключении автор излагает возможные осложнения после проведенной миомэктомии, что еще раз подчеркивает актуальность темы данной работы.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» проанализированы и описаны основные параметры, характеризующие пациенток из группы сравнения, которые явились объектом исследования и проходили лечение с диагнозом миома матки. Все исследуемые пациентки разделены на четыре группы. К первой группе были отнесены больные, которым планировалось проведение лапароскопической миомэктомии с предоперационной терапией селективным модулятором прогестероновых рецепторов (УА). Вторую группу составили пациентки, которым было запланировано проведение лапароскопической миомэктомии без предоперационной гормональной терапии. В третью группу вошли пациентки, которым планировалось проведение трансцервикальной миомэктомии с применением улипристала ацетата. К четвертой группе отнесены женщины, которым было запланировано выполнение трансцервикальной миомэктомии без предоперационной гормональной терапии.

Пациентки, планирующие беременность и имеющие репродуктивные потери в анамнезе, а также бесплодие, с наличием миомы матки по классификации FIGO 0,1,2,3,4,5 типов, а также гибридный тип миом 2-5, проходили дополнительное ультразвуковое исследование с измерением перистальтической активности внутреннего слоя миометрия ($N=80$). Данный параметр позволял оценить наличие или отсутствие гиперперистальтики матки у пациенток с миомой матки, а также отягоченным акушерским анамнезом, что позволяло оценивать потенциальное влияние всех характеристик миоматозного узла на fertильность.

В ходе проведения исследования разработан алгоритм выбора оперативного доступа при миомэктомии, что является несомненным достоинством работы и может с успехом применяться в клинической практике. В диссертационной работе детально изложена техника удаления миомы матки лапароскопическим и трансцервикальным доступами.

Глава 3 «Характеристика обследуемых групп» предоставляет в полном объеме информацию о клинической характеристике пациенток с миомой матки, где описаны основные жалобы пациенток, длительность течения заболевания от момента постановки диагноза до необходимости оперативного лечения. Подробно изложена информация о предоперационной подготовке пациенток, в том числе данные о результатах предоперационной подготовки с применением улипристала ацетата.

Проанализированы результаты хирургического лечения миомы матки трансцервикальным и лапароскопическим доступами с применением предоперационной подготовки улипристала ацетатом и без неё. Исследована продолжительность оперативного лечения, объем интраоперационной кровопотери, возникшие интраоперационные осложнения во всех исследуемых группах. Изучена динамика изменения перистальтической активности внутреннего слоя миометрия до и после проведения миомэктомии и пациенток исследуемых групп.

В главе 4 «Обсуждение результатов» представлено подробное обсуждение результатов хирургического лечения миомы матки, а также результатов исследования перистальтической активностимиометрия. В исследовании проведено обобщение и анализ полученных данных о выявлении наиболее характерных симптомов миомы матки, эффективности разных видов его хирургического лечения в совокупности как с применением предоперационной подготовки селективным модулятором прогестероновых рецепторов, так и без него в отношении купирования основных клинических проявлений заболевания. Использованы современные подходы при выборе доступа для миомэктомии. Суммируя результаты исследования, а также

данные литературы, предложен алгоритм ведения пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

В завершающих главах диссертации представлены заключение, выводы и практические рекомендации, которые полностью соответствуют поставленным в диссертации цели и задачам, логически вытекают из проведенного исследования и хорошо обоснованы. Практические рекомендации будут полезны для применения в клинической практике учреждений.

По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет.

Материал, представленный автором в автореферате и в 7 печатных работах, 3 из которых в изданиях, вошедших в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в полном объеме отражает основные научные положения диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Соловьевой Юлии Игоревны на тему «Оптимизация эндоскопических методов лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи для акушерства и гинекологии – повышение эффективности лечения пациенток с миомой матки путем индивидуально подобранныго модифицированного оперативного вмешательства и рациональной медикаментозной терапии, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Соловьевой Юлии Игоревны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.13 г. №842 в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, с изменениями Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168, в редакции от 20.03.2021г.), предъявляемым ВАК Минобразования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения* ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Соловьевой Юлии Игоревны обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (от «02»сентября 2021 г., протокол № 7).

Руководитель отдела гинекологии
и эндокринологии Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-исследовательский
институт акушерства гинекологии