

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Оразова Мекана Рахимбердыевича на диссертационную работу
Щербатых Марины Геннадьевны на тему: «Внутриматочные синехии после
миомэктомии (частота, причины формирования, исходы, профилактика)», пред-
ставленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Лейомиома матки наряду с эндометриозом продолжает лидировать в структуре гинекологических заболеваний, ассоциированных с гиперпролиферацией. Установлено, что частота встречаемости лейомиомы матки среди гинекологических больных составляет от 40 до 80%; выявляемость бессимптомной лейомиомы матки остается неизвестной. Данные зарубежных исследователей почти не отличаются: частота лейомиомы матки среди всех гинекологических заболеваний в репродуктивном возрасте – 30–70% с явной тенденцией к омоложению страдающих ею женщин. Отчасти рост числа лейомиомы матки связан с усовершенствованием методов диагностики. На фоне современной тенденции к более поздней реализации репродуктивной функции возросло количество женщин с миомой матки, требующих сохранения фертильного органа, в связи с чем значительно увеличилось количество миомэктомий. Чаще всего показаниями к оперативному лечению являются наличие симптомной миомы матки (боль, кровотечение), субмукозной миомы, роста узлов и миомы больших размеров. Многими авторами доказана эффективность миомэктомии как способа преодоления бесплодия у пациенток с миомой, когда она является основной причиной infertility. Несмотря на то, что вопросу патогенеза миомы матки, решению улучшений репродуктивных исходов пациенток с миомой посвящено множество исследований, проблема несомненно остается актуальной, особенно с увеличением числа молодых женщин, планирующих беременность и имеющих миому матки. В значительно меньшей степени уделено внимания репродуктивным исходам пациенток с субмукозной миомой матки. Часто именно данная локализация узла связана с обильными кровотечениями, выраженным болевым синдромом, наличием потерь беременности в анамнезе или бесплодием. По данным ряда авторов

известно, что подслизистая локализация узла уменьшает способность к имплантации плодного яйца в 3,9 раз, а частоту наступления беременности – в 2,8 раз.

Во время хирургического лечения миомы матки неизбежно происходит повреждение и изменение функционального состояния миометрия и эндометрия, что может вызывать значительные проблемы в наступлении будущей беременности. Во время удаления субмукозной миомы происходит повреждение функционального и базального слоев эндометрия, что может быть причиной формирования еще одного существенного препятствия в планировании желанной беременности, а именно – образование внутриматочных синехий.

История изучения внутриматочных синехий начинается еще с 1894 года, когда впервые были описаны синехии, а после представлена их клиническая и рентгенологическая картина. Основной причиной формирования внутриматочных синехий принято считать травматическое и воспалительное повреждение эндометрия, вследствие чего происходит активация провоспалительных реакций, нарушение микроциркуляции, отложение фибрина, а тканевая гипоксия еще больше усиливает первоначальное повреждение тканей и запускает каскад реакций, приводящих к образованию спаек. Вследствие этих процессов происходит нарушение имплантационной состоятельности эндометрия, что зачастую приводит к бесплодию, достигающему по мнению ряда авторов от 20 до 60%. Кроме персистирующего воспалительного процесса, травматизация полости матки во время хирургических манипуляций также является достоверным фактором риска формирования внутриматочных синехий. К известным травмирующим факторам относится выскабливание полости матки по поводу прерывания беременности, гиперплазии эндометрия. При этом гораздо меньше внимания уделяется пациенткам после миомэктомии, выполненной со вскрытием полости матки. На данный момент в мировой и отечественной литературе имеются немногочисленные данные о частоте образования внутриматочных синехий после миомэктомии, а данные эти противоречивы – от 3,5 до 45%.

Основным методом диагностики синехий является офисная гистероскопия, а методом лечения – гистероскопический адгезиолизис. Тем не менее, не

смотря на достаточно хорошо изученные методы диагностики и лечения внутриматочных синехий, частота их рецидивов остается высокой и может достигать 60% и более. В связи с этим данная проблема остается актуальной и требует не только определения эффективных методов борьбы с рецидивами внутриматочных синехий, но и разработки успешных способов профилактики их образования. К уже известным методам профилактики с разной степенью эффективности относятся: использование гормональной терапии, внутриматочных систем, противоспаечных барьеров. В данном ключе недостаточно внимания уделено ферментным препаратам на основе гиалуроновой кислоты, к которым относится бовгиалуронидаза азоксимер – средство, обладающее антиоксидантным, противовоспалительным, хелатирующим, противовоспалительным и иммуномодулирующим свойством. Существуют данные об использовании препарата в комплексном лечении после хирургии эндометриоза, хронического эндометрита в сочетании с бесплодием.

Таким образом, несомненно актуальной остается проблема профилактики и лечения внутриматочных синехий, учитывая активный рост числа пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, требующей хирургического лечения. Определение основных факторов риска, влияющих на формирование синехий, времени их диагностики, определение тактики ведения пациенток группы высокого риска формирования синехий после миомэктомии и продолжительности противоспаечной терапии в качестве активной профилактики формирования синехий остается дискуссионным вопросом и требует персонифицированного подхода и дальнейших исследований.

Таким образом, и нет тени сомнений в том, что тема диссертационного исследования Щербатых Марины Геннадьевны, целью которого явилось улучшение исходов миомэктомии со вскрытием полости матки у пациенток репродуктивного возраста путем оптимизации тактики послеоперационного ведения, является чрезвычайно актуальным и представляет, как теоретический, так и практический интерес.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов

и рекомендаций

Основные положения научной работы аргументированы и достоверно отражают суть выполненного исследования, не вызывая возражений. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованны и конкретны, вытекают из полученных автором данных, раскрывают цель исследования и поставленные задачи. Практические рекомендации обоснованы и подтверждены результатами исследования.

Автором представлены основные клинические проявления субмукозной миомы матки, взаимосвязь между высокой сохраняющейся частотой бесплодия после миомэктомии и наличием внутриматочных синехий, подтвержденных с помощью офисной гистероскопии. Учитывая высокую частоту формирования синехий в отсроченном периоде после миомэктомии, предложено проведение офисной гистероскопии пациенткам группы высокого риска формирования синехий не позднее чем через 2 месяца после операции, когда сращения имеют рыхлую структуру и их можно разделить малотравматичным способом. Так же доказано положительное влияние использования ферментного препарата бовги-алуронидазы азоксимер в программе комплексной реабилитации после миомэктомии, что позволяет достоверно снизить образование внутриматочных синехий.

Анализ полученных результатов проведен с использованием адекватных поставленным задачам методов статистического анализа, с учетом условий и ограничений их применения, что определяет достоверность выводов и обоснованность практических рекомендаций.

Результаты диссертационного исследования были доложены на международных и всероссийских конференциях.

Научная новизна исследования

Новизна данного исследования состоит в том, что автором определены основные клинические проявления миомы матки у пациенток репродуктивного возраста, определена частота рецидивов миомы после оперативного лечения, основные репродуктивные проблемы.

Автором выявлена высокая частота формирования внутриматочных синехий у пациенток после миомэктомии узлов 0-2 типов, тщательно изучен характер синехий с помощью офисной гистероскопии, определены и проанализированы основные факторы, влияющие на их образование. Благодаря тщательному анализу полученных данных, выявлены группы пациенток, имеющих высокий риск развития внутриматочных синехий, в связи с чем впервые обоснована необходимость использования офисной гистероскопии в программе послеоперационной реабилитации таких пациенток.

Автором впервые изучена эффективность и безопасность противоспаечного фермента бовгиалуронидазы азоксимер в качестве профилактики внутриматочных синехий у пациенток после миомэктомии.

Значение выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, для науки и практики.

Результаты проведенного исследования, практические рекомендации и выводы представляют значительный интерес для медицинских учреждений, оказывающих гинекологическую помощь женщинам на этапах обследования, лечения, диспансерного наблюдения. В материалах Щербатых Марины Геннадьевны представлены результаты, которые позволили оптимизировать программу реабилитации пациенток после миомэктомии, проведение офисной гистероскопии и использование ферментного препарата бовгиалуронидазы азоксимера у таких пациенток позволило значительно снизить частоту образования внутриматочных синехий.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Щербатых Марины Геннадьевны изложена и оформлена в научном стиле на 114 страницах машинописного текста с наглядной иллюстрацией хода исследования и полученных результатов в виде 33 рисунков и 22 таблиц.

В обзоре литературы отражена актуальность проведенного исследования, освещены основные вопросы частоты формирования внутриматочных синехий после миомэктомии, репродуктивные проблемы. Автором подробно изучены,

структурированы и последовательно изложены данные современных и фундаментальных литературных источников, системный анализ которых позволил четко сформулировать цель, определить задачи исследования, обосновать его актуальность, научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы автором проанализированы российские и зарубежные источники, исчерпывающе изложены основы патогенеза миомы матки, ее клинические проявления, изучены вопросы влияния миомы матки на фертильность. В качестве возможного фактора сохраняющейся инфертильности у пациенток после миомэктомии предположено формирование внутриматочных синехий. Изучив многочисленные литературные данные, автор предположил, что благодаря уникальным свойствам ферментных препаратов, коим является бовгиалуронидаза азоксимер, его применение в комплексной реабилитации пациенток после миомэктомии позволит снизить частоту формирования внутриматочных синехий.

Во второй главе представлены материалы и методы ключевых этапов исследования. В исследование включено 160 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, получивших оперативное лечение. Обследованные были разделены на 2 равные группы (ретроспективное и проспективное наблюдение), в каждой группе – подгруппы пациенток, которым выполнена миомэктомия со вскрытием полости матки и без вскрытия полости матки. Обследование проводилось поэтапно. Всем пациенткам были выполнены общеклинические лабораторные, инструментальные, морфологические методы исследования. Кроме рутинных методов, пациенткам после миомэктомии была выполнена офисная гистероскопия (через 2 месяца после операции или в отсроченном периоде) с целью оценки состояния полости матки, проведения лечения при необходимости, а также у ряда пациенток проспективной группы с целью оценки эффективности комплексного лечения, в состав которого входил ферментный препарат бовгиалуронидаза азоксимер. Автором подробно рассмотрены анамнестические данные об-

следованных женщин, особенности клинического проявления миомы матки, репродуктивные проблемы. Кроме того, автором подробно описаны используемые методы исследования, аргументировано сформулированы критерии включения и исключения.

В третьей главе (полученные результаты) автор подробно проводит оценку результатов хирургического лечения пациенток с миомой матки, степень восстановления фертильности и репродуктивные исходы после оперативного лечения. Выявлена высокая частота сохраняющего бесплодия у пациенток после удаления субмукозных узлов. Проведение офисной гистероскопии у пациенток ретроспективной группы с сохраняющейся инфертильностью после миомэктомии позволило обнаружить высокую частоту формирования внутриматочных синехий (46,1%), при этом в 2 раза чаще синехии были обнаружены после миомэктомии со вскрытием полости матки. Автором подробно изучены факторы риска, которые достоверно могут влиять на образование внутриматочных синехий и благодаря чему определена когорта пациенток, относящихся к группе высокого риска образования синехий. Таким пациенткам предложено использование ферментных препаратов в комплексной реабилитации после миомэктомии и выполнение офисной гистероскопии не позднее чем через 2 месяца после операции, что позволяет значительно снизить риск формирования синехий, а при их наличии произвести адгезиолизис малотравматичным способом.

В заключении (глава 4) автором проведено обсуждение полученных результатов, а в сравнении пациенток группы с традиционным ведением после миомэктомии, продемонстрировано преимущество использования бовгиалуронидазы азоксимер в составе комплексной терапии с целью снижения частоты формирования внутриматочных синехий и выполнение офисной гистероскопии в программе послеоперационной реабилитации пациенток через 2 месяца после миомэктомии со вскрытием полости матки или при сохраняющейся инфертильности в отсроченном периоде.

Диссертационная работа имеет внутреннее единство, отражает большой личный вклад соискателя. Рукопись завершается выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют ее цели, задачам и содержанию.

Материалы диссертации нашли отражение в 9 опубликованных работах, из которых 3 работы в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и вытекают из полученных автором результатов, полностью раскрывая поставленные задачи исследования, и имеют научно-практическое значение.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Автореферат диссертации составлен наглядно с акцентом на полученные результаты исследования и в полном объеме отражает материалы диссертационной работы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Заключение

Диссертационная работа Щербатых Марины Геннадьевны на тему: «Внутрииматочные синехии после миомэктомии (частота, причины формирования, исходы, профилактика)» является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенного исследования, содержится решение актуальной задачи акушерства и гинекологии – улучшение исходов миомэктомии со вскрытием полости матки у пациенток репродуктивного возраста, что имеет существенное значение для практического здравоохранения. Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного правительством Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от

20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
профессор кафедры акушерства и
гинекологии с курсом перинатологии
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет
дружбы народов» Министерства науки
и высшего образования