

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Кондратьевым Антоном Александровичем на тему: «Лапароскопическая интракапсулярная миомэктомия: методологические принципы, ближайшие и отдаленные результаты» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Решением объединенного диссертационного совета 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.12.2021г., протокол №12, Кондратьеву Антону Александровичу присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Присутствовало 15 членов диссертационного совета, все по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология (из 22 человек, входящих в состав совета).

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Ученая степень, шифр специальности в совете
1	Беженарь Виталий Федорович (председатель)	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
2	Рухляда Николай Николаевич (зам.председателя)	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
3	Молчанов Олег Леонидович (ученый секретарь)	доктор медицинских наук, доцент	14.01.01 – акушерство и гинекология
4	Аракелян Бюзанд Вазгенович	доктор медицинских наук, доцент	14.01.01 – акушерство и гинекология
5	Гайдуков Сергей Николаевич	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
6	Дрыгин Алексей Никанорович	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
7	Зайнулина Марина Сабировна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
8	Коршунов Михаил Юрьевич	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
9	Линде Виктор Анатольевич	доктор медицинских наук,	14.01.01 – акушерство и гинекология
10	Новикова Валерия Павловна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
11	Павлова Наталия Григорьевна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
12	Самарина Анна Валентиновна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
13	Татарова Нина Александровна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
14	Ульрих Елена Александровна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология
15	Урманчеева Адилия Феттеховна	доктор медицинских наук, профессор	14.01.01 – акушерство и гинекология

Результаты голосования: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15 декабря 2021 г. №12

О присуждении Кондратьеву Антону Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Лапароскопическая интракапсулярная миомэктомия: методологические принципы, ближайшие и отдаленные результаты» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 01.07.2021г., протокол №8 объединенным диссертационным советом 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8), приказ №17/ нк от 24.01.2017 г).

Соискатель Кондратьев Антон Александрович 06.11.1990 года рождения.

В 2013 году окончил Самарский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году окончил очную аспирантуру по специальности «акушерство и гинекология» на кафедре акушерства, гинекологии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2017 по 2019 год работал в должности врача акушера-гинеколога онкологического отделения №7 (онкогинекология ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России), с 2019 года по настоящее время в гинекологическом отделении №3 СПб ГБУЗ «Городская больница №15».

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Беженарь Виталий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства гинекологии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Тапильская Наталья Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела репродуктологии ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»;

Малышкина Анна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. В своем положительном заключении, подписанном Шмидтом А.А. – кандидатом медицинских наук, доцентом, начальником кафедры акушерства и гинекологии указала что, диссертационная работа Кондратьева Антона Александровича на тему: «Лапароскопическая

интракапсулярная миомэктомия: методологические принципы, ближайшие и отдаленные результаты» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований решена важная для гинекологии задача по усовершенствованию методов и доступов при миомэктомии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии Военно – медицинской академии имени С.Н. Кирова (протокол заседания № 174 от 23.11.2021).

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, из них 2 опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Ярмолинская М.И., Дедуль А.Г., Шевелева Т.С., Малужко А.В., Кондратьев А.А. Инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больных с миомой матки // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 1. С. 80–87.

В статье авторами было проведено исследование, в ходе которого оценивалось влияние препарата группы селективных модуляторов на размеры миоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста с анемией, а также на изменение показателей уровня гемоглобина после гормонального лечения. Было установлено, что использование селективных модуляторов прогестероновых рецепторов приводит к уменьшению размеров миоматозных узлов, что в ряде случаев приводит к отсутствию деформации полости и показаниям к

проведению операции. Так же оказывают положительный эффект на уровень гемоглобина при анемизации. Авторский вклад 3/8 стр.

2. Беженарь В.Ф., Кондратьев А.А., Аракелян Б.В., Садыхова Э.Э. Миомэктомия с позиций иммуногистохимической характеристики опухоли матки и выбора метода предоперационной подготовки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2019; - Т. 18, № 2. - С. 13-26.

В данной статье отражены ключевые моменты патогенеза миомы матки, влияние стероидных гормонов и их рецепторов на регуляцию роста миомы матки, исследовано влияние группы препаратов (селективных модуляторов рецепторов прогестерона и агонистов гонадотропин релизинг гормона) в качестве предоперационной подготовки на ход оперативного лечения, оценены иммуногистохимические показатели васкуляризации псевдокапсулы и маркеры апоптоза в миоматозных узлах. Авторский вклад 9/14 стр.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Попова Александра Анатольевича - доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

2. Штырова Сергея Вячеславовича - доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается п. 22, п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»

утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- В диссертации получены новые научные данные о дифференцированных, патогенетически обоснованных подходах к выбору метода предоперационного гормонотерапевтического лечения у больных миомой матки при наличии симптомов, в том числе сочетании с бесплодием, а также об эффективности органосберегающего хирургического лечения с применением оригинальной малоинвазивной методики и дальнейших методиках прегравидарной подготовки при наблюдении в течении более трех лет после операции.

- При проведении исследования было выявлено, что предоперационная селективная модуляция прогестероновых рецепторов матки приводит к достоверно более выраженному клиническому регрессу миоматозных узлов, чем при блокаде рецепторов гонадолиберина. Показано, что на фоне 3-х месяцев предоперационной терапии селективными модуляторами рецепторов прогестерона (СМПР) доминантный миоматозный узел уменьшался на 25,7 %, а при блокаде рецепторов гонадолиберина — на 13,4 % ($p < 0,005$), при этом регресс узлов при лечении СМПР сопровождался достоверно большим увеличением содержания гемоглобина: на 39,9 %, чем при терапии агонистами гонадолиберина - 18,7 % ($p < 0,05$) на фоне коррекции менометрорагии.

- Доказано, что интракупулярная лапароскопическая миомэктомия после предоперационной курса СМПР статистически значимо реже осложнялась интраоперационными осложнениями. Так, частота вскрытия полости матки в 1-й группе составила 6,7 %, во 2-й группе 35,0 %, в группе контроля - 22,0 % ($p < 0,05$). Это сопровождалось достоверным уменьшением интраоперационной кровопотери: $116,33 \pm 38,2$ мл в 1-й группе, $190,5 \pm 64,6$ мл во 2-й, и $181,80 \pm 80,3$ мл в группе контроля ($p < 0,05$).

- При оценке зоны рубца на матке с помощью МРТ малого таза с динамическим контрастированием через 6 месяцев после операции достоверно

различалась частота неравномерного накопления контрастирующего вещества в области рубца в 1-й и 3-й группах: 37,5 % случаев и 76,0 % случаев соответственно ($p < 0,05$).

- После интракапсулярной миомэктомии на фоне предоперационной модуляции прогестероновых рецепторов достоверно реже возникают рецидивы миомы матки и необходимость повторного оперативного вмешательства. Частота рецидивов миомы матки в течение 3 лет послеоперационного наблюдения в 1-й группе составила 2,5 %, в контрольной группе – 18,0 % ($p < 0,05$). Также интракапсулярная лапароскопическая миомэктомия, проведенная после предоперационной селективной модуляции прогестероновых рецепторов более благоприятно влияет на восстановление фертильности пациенток с миомой матки. Так, в 1-й группе беременность наступила у 92,2 % женщин, а в 3-й группе – у 73,3 % женщин ($p > 0,05$). Из числа забеременевших родами беременность закончилась у 83,3 % пациенток 1-й группы и 72,7 % пациенток 3-й группы ($p > 0,05$).

Теоретическая значимость исследования обоснована следующим:

- прослежена взаимосвязь между активностью экспрессии Ki67, митотической активностью клеток миометрия и скоростью роста миоматозных узлов у больных с миомой матки, также доказано, что пролиферативная активность в тканях узлов миомы матки на фоне предоперационной терапии селективными модуляторами прогестероновых рецепторов (СМПР) значительно снижаются в сравнении с эффектом агонистов гонадолиберина. При этом индекс пролиферативной активности Ki67 при терапии СМПР был $1,0167 \pm 0,4$ %, а при лечении а-ГнРГ – $1,50 \pm 0,82$ % ($*p < 0,05$);

- впервые определена степень васкуляризации тканей псевдокапсулы по оценке экспрессии CD31 и VEGF, показано что она значительно более выражена после предоперационной селективной модуляции прогестероновых рецепторов. Так, в псевдокапсуле у пациенток 1-й группы она составляла $3224 \pm 56,7$ (число позитивно окрашенных клеток на 1 мм^2), тогда как в группе контроля $2658 \pm 57,6$ ($p < 0,05$). Выраженная экспрессия CD31 имела место в 42,5 % случаев в 1-й группе, в 23,3 % случаев во 2-й группе ($p < 0,05$);

- расширены теоретические представления о дифференцированных патогенетических механизмах влияния гормономодулирующей терапии перед операцией у больных с миомой матки на патофизиологические условия репарации зоны послеоперационного рубца с учетом их влияния на различные звенья гормональной регуляции репродуктивной системы женщины.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- уточнено влияние предоперационного назначения селективных модуляторов прогестероновых рецепторов на ход и особенности последующего оперативного вмешательства и послеоперационного периода при органосберегающих операциях на матке при лечении миомы;

- впервые изучено влияние гидропрепаровки миометрия в области псевдокапсулы миомы с использованием комбинированного раствора адреналина и метилэргобревина на эффективность и безопасность последующей энуклеации миоматозного узла;

- впервые изучено влияние комбинации различных методов предоперационного гормономодулирующего лечения и стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии (СЛМЭ) на формирование рубца в зоне энуклеации миоматозного узла;

- изучено комплексное влияние предоперационной гормономодулирующей подготовки пациенток с использованием СМПР и последующей стандартизированной лапароскопической миомэктомии на риск рецидивирования миомы матки и эффективность реализации репродуктивной функции в отдаленном послеоперационном периоде.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

- предложенные выводы построены на проверяемых фактах, которые согласуются с описанными ранее и опубликованными данными по рассматриваемому вопросу;

- идея диссертации основана на важности и актуальности снижения частоты осложнений и создании оптимальных условий для оперативного лечения, улучшении качества жизни пациенток с симптомной миомой матки;
- проведен сравнительный анализ полученных автором данных с результатами, представленными в научной литературе по изучаемой теме;
- использованы современные информативные методики сбора и обработки исходной информации с достаточным объемом наблюдений (120 пациенток).

Идея научной работы базируется на анализе данных отечественной и зарубежной профильной литературы, а также собственной клинической практики.

Сравнение результатов, полученных автором, и данных по рассматриваемой теме, опубликованных в научной литературе, не выявило противоречий с мировым практическим опытом.

В работе четко сформулированы цель и задачи исследования, применены современные клиничко-лабораторные методы обследования пациентов и методики статистической обработки полученных цифровых данных, что позволяет считать результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

Личный вклад соискателя Кондратьева Антона Александровича заключается в личном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором лично был осуществлен подготовительный этап исследования – постановка цели и задач; сбор информации по теме диссертации, подбор, клиническое обследование и лечение пациентов, сбор и систематизация результатов лабораторных исследований, составлена электронная база данных и проведена статистическая обработка, проведен анализ и оформление результатов исследования. Автор являлся ассистентом на операциях, проводимых на онкогинекологическом отделении №7 ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Участвовал в назначении послеоперационной терапии, наблюдении за течением послеоперационного

периода. Соискатель самостоятельно вел базу данных анамнестических, клинико-лабораторных и показателей динамического наблюдения за пациентками, перенесших оперативное лечение с обработкой первичной медицинской документации, форм 309-у МЗ РФ. Статистическая обработка первичных и полученных в результате проведенного исследования данных, интерпретация и анализ полученных данных, на основании которых были сформулированы положения, выносимые на защиту, и сделаны обоснованные выводы, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялись соискателем.

Автором совместно с соавторами подготовлены основные публикации по теме исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной цели и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, четко сформулированных задач, выдержанной основной идейной линией, обоснованностью выводов и практических рекомендаций.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты труда, научной недобросовестности, основанной на заимствованиях, не выявлено.

В ходе защиты критических замечаний не поступало.

На заседании 15.12.2021 года диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Кондратьева Антона Александровича представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), и принял решение присудить Кондратьеву Антону Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.– акушерство и гинекология за решение научной задачи - оптимизации оказания медицинской помощи пациенткам репродуктивного возраста, страдающим миомой матки и бесплодием.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, все по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – 0, недействительных бюллетеней – 0 .

Зам. председателя
диссертационного совета,
д.м.н., профессор

Рухляда Николай Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., доцент

Молчанов Олег Леонидович

15.12.2021 года