

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Шамовой Ольги Валерьевны на диссертационную работу Золотых Валерия Геннадьевича на тему:

«Исследование иммуно-эндокринных реакций при силиконовом протезировании молочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.3 -

Патологическая физиология и 3.1.9 – Хирургия

Актуальность избранной темы

Тема диссертационного исследования Золотых Валерия Геннадьевича «Исследование иммуно-эндокринных реакций при силиконовом протезировании молочной железы», несомненно, является актуальной. В последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост числа не только пластических операций на молочной железе, проводимых с эстетическими целями, но и операций реконструктивных – для восстановления молочной железы после хирургического вмешательства при опухолевом заболевании. Благодаря широкому распространению рекламной информации и повышению благосостояния населения, такие операции становятся все более доступными и распространенными. Например, реконструкция молочной железы (МЖ) входит в ВМП при прохождении курса лечения рака молочной железы (РМЖ). До последнего времени использование силиконового имплантата остается "золотым стандартом" коррекции молочных желез. В стране и мире накоплен значительный опыт применения имплантатов МЖ, при этом, большинство пластических хирургов уверены в безопасности, инертности силикона для организма. Кроме применения в качестве импланта МЖ, силикон широко используется для изготовления широкого спектра медицинских изделий – сердечных клапанов, вентрикуло-перитонеальных шунтов, интраокулярных линз и др. В то же время, имеется масса публикаций специалистов нехирургических специальностей о неинертности и, даже, небезопасности силиконовых имплантатов для организма. Был

доказан риск развития анапластической крупноклеточной лимфомы, ассоциированной с наличием силиконовых имплантатов. Такое противоречие не оставляет сомнений в актуальности выбранной темы исследования.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации.

Цель диссертационного исследования – поиск подходов для улучшения исходов операций на молочных железах с использованием силиконовых имплантатов путем раскрытия роли реакций иммунной и эндокринной систем на интродуцирование силикона в организм человека. Для реализации поставленной цели автором выбраны соответствующие подходы, позволяющие проводить наблюдение за состоянием оперированных пациенток в динамике. Дизайн исследования выполнен на основании анализа литературы и данных статистики, охватывающей исследования, посвященные различным аспектам изучения рака молочной железы. Результаты диссертационной работы В.Г. Золотых основаны на комплексном изучении данных, полученных при анализе материала от 106 пациенток, которым было выполнено 119 оперативных вмешательств на молочных железах. Данное количество изучаемых случаев является репрезентативным и может считаться достаточным для решения поставленных задач. Работа проведена на высоком методологическом уровне, выводы адекватны задачам исследования, сформулированы актуальные практические рекомендации. При этом, первоначальное разделение групп по диагнозу (здоровые пациентки, проходящие эстетическую маммопластику, и пациентки с РМЖ на разных этапах лечения) при статистическом анализе не продемонстрировало значимой разницы в данных группах по исследуемым параметрам аутоиммунных реакций. Однако, при выборе исследуемых групп именно по наличию/отсутствию силиконового имплантата была продемонстрирована статистически значимая разница по такому показателю как антитела к рецептору тиреотропного гормона. Существенную научную значимость

имеют данные, выявившие наличие транзиторной гиперпролактинемии у половины пациенток перед операциями на молочной железе и отсутствие связи между силиконовыми имплантатами и такой гиперпролактинемией.

По результатам исследования опубликовано 7 печатных работ. 4 работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, 1 работа опубликована в журнале, индексируемом в международной базе Scopus. Это подтверждает научную значимость результатов исследования и высокий методический уровень выполненной работы.

Научная новизна исследования

Диссертантом получены новые данные, позволяющие оценить эффекты внесения в организм чужеродного материала – силиконовых имплантов – на функции иммунной и эндокринной систем. В частности, была не только выявлена стимуляция продукции аутоантител к рецептору ТТГ после установки силиконовых имплантов примерно у 80% пациенток, но и подтверждена роль силикона как адъюванта после пластических операций на молочных железах. С другой стороны, установлено, что силиконовые имплантаты не участвуют в стимуляции продукции пролактина и ТТГ, хотя предоперационная гиперпролактинемия закономерно присутствует перед операциями на МЖ.

Практическая и теоретическая значимость исследования

Данные, полученные в результате исследования, уточняют противопоказания к маммопластике с использованием силиконовых имплантов и детализируют параметры динамического наблюдения за такими пациентками в послеоперационном периоде. В частности, установлено, что маммопластику с использованием силиконового имплантата следует ограничить у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом Хасимото и болезнью Базедова – Грейвса ввиду адъювантного действия силикона. Кроме того, полученные в результате проведения исследования

новые сведения дополняют представления об этиопатогенезе иммуно-эндокринных реакций на силикон, о факторах риска аутоиммунных тиреопатий и уточняют взаимоотношения тиреоидной и пролактиновой составляющих эндокринной регуляции. Новые знания внедрены в учебный процесс и используются в курсе патофизиологии и других научных дисциплин на медицинском факультете СПбГУ и факультете стоматологии и медицинских технологий СПбГУ, а также учитываются в лечебной практике ряда клиник и отделений пластической хирургии.

Объём и структур работы

Диссертация построена по традиционной схеме, написана корректным научным языком. Диссертационная работа изложена на 126 страницах, содержит 20 таблиц, проиллюстрирована 16 рисунками, имеется 1 приложение. Список литературы включает 41 источник на русском и 214 – на иностранных языках.

Работа включает разделы введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования иммуно-эндокринных параметров, статистические корреляции иммуно-эндокринных и клиничко-anamнестических параметров, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы.

Вопросы и дискуссионные положения по содержанию и оформлению диссертации.

В целом, диссертация написана хорошим литературным языком. Имеются немногочисленные неудачные стилистические обороты. Например, на стр. 63 написано, что «уровни АТ к аннексину V IgG в точке 12 месяцев выросли минимально у всех пациенток...» в следующем абзаце «концентрации АТ к аннексину V IgM также выросли к 12 месяцам...». На мой взгляд, для характеристики изменения уровней, концентраций веществ лучше использовать термин «возросли» или «повысились», но не «выросли».

В порядке дискуссии хочу задать следующие вопросы:

1) Можно ли предположить, что наблюдаемое отсутствие прироста ТЗ в ответ на повышенный уровень ТТГ (рис. 3в, с), связано с эффектами силикона на функционирование фермента монодейодиназы?

2) Есть ли более безопасные, чем силикон, материалы для использования в качестве имплантов МЖ или усовершенствованные конструкции на основе силикона, применение которых позволит избежать описанных неблагоприятных эффектов?

Перечисленные замечания и вопросы не снижают общего благоприятного впечатления от рассматриваемой работы.

Таким образом, диссертационная работа Золотых Валерия Геннадьевича на тему: «Исследование иммуно-эндокринных реакций при силиконовом протезировании молочной железы», представленная на соискание учёной степени кандидата наук, соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения учёных степеней в Санкт-Петербургском государственном университете». Соискатель Золотых Валерий Геннадьевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по научным специальностям 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.9. Хирургия. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета

доктор биологических наук,
доцент, член-корреспондент РАН,
заместитель директора по научной работе,
зав. отделом общей патологии и патофизиологии
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
"Институт экспериментальной медицины"

 О.В. Шамова

«6» июня 2022 г.

