

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета на диссертацию

Шаповаловой Александры Игоревны

на тему: «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность диссертационного исследования

Современная перинатальная направленность акушерства и репродуктивной гинекологии определяет стратегическую цель — улучшение исходов беременности и родов как для матери, так и для плода. Одним из наиболее распространенных в детородном возрасте заболеваний репродуктивной системы женщин не инфекционной этиологии является лейомиома матки. В Российской Федерации ее диагностируют у 30–35 % женщин репродуктивного возраста. В последние десятилетия отмечена тенденция к все более раннему дебюту заболевания. По имеющимся данным лейомиома матки представляется серьезной проблемой, ассоциированной как со снижением фертильности, так и с осложненным течением беременности. Многие авторы рассматривают лейомиому матки как фактор нарушения имплантации плодного яйца, особенно при субмукозной или субмукозно-интрамуральной локализации узла. В сочетании с беременностью лейомиома матки существенно повышает риск невынашивания беременности, развития плацентарной недостаточности и преэклампсии. Зачастую роды у женщин с лейомиомой матки осложняются преждевременным излитием околоплодных вод, дискоординацией и слабостью родовой деятельности, ранними послеродовыми кровотечениями и субинволюцией матки. До 40% родов у женщин с лейомиомой матки заканчиваются операцией кесарева сечения, в 15% случаев сопровождающегося миомэктомией, а 30% пациенток производят расширение объема операции до надвлагалищной ампутации матки. А с другой стороны, все больше авторов ставят под сомнение необходимость излишней хирургической активности в лечении лейомиомы матки у женщин, планирующих беременность. Таким образом остается крайне актуальным вопрос, что создает больший риск для нормального течения беременности: наличие узла лейомиомы матки или рубца миометрия

после миомэктомии. Даже оперативное родоразрешение у пациенток с хирургическими вмешательствами на матке в анамнезе сопряжено с высокими рисками как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. В связи с этим крайне актуален поиск малоинвазивных, информативных, доступных и экономически эффективных методов оценки состояния рубца миометрия после миомэктомии. Определение морфологических и иммуногистохимических факторов, определяющих регенеративные возможности интактного миометрия, прилежащего к узлам лейомиомы, может позволить прогнозировать состоятельность рубца на матке, и определять выбор метода родоразрешения снижая частоту необоснованных кесаревых сечений.

Научная новизна

Научные положения диссертационного исследования, выполненного Шаповаловой Александрой Игоревной обоснованы, их новизна неоспорима. В диссертационном исследовании впервые было продемонстрировано, что площадь экспрессии маркеров старения и апоптоза p53, p21 и p16 в образцах из зоны рубца миометрия после консервативной миомэктомии повышалась в 1,6, 2,1 и 6,7 раза у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с этим показателем у женщин 29-35 лет.

Проведённое диссертационное исследование впервые позволило установить, что пролиферативный потенциал клеток в зоне рубца миометрия, оцениваемый по экспрессии PCNA, сохраняется у женщин на протяжении всего репродуктивного возраста. В ходе исследования впервые было обнаружено, что площадь экспрессии факторов ангиогенеза VEGF и VEGFR снижалась соответственно в 1,5 и 5,1 раза в послеоперационных рубцах миометрия у женщин в возрасте 36-46 лет при сопоставлении с пациентками младшей возрастной группы (29-35 лет). Автором было установлено, что средняя яркость экспрессии VEGF и VEGFR в образцах послеоперационных рубцов миометрия снижалась при увеличении возраста пациенток соответственно в 2,8 и 4,3 и раза. Так же было впервые показано, что средняя яркость экспрессии коллагена II типа в образцах послеоперационных рубцов миометрия снижалась в 1,4 раза у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с пациентками младшей возрастной группы (29-35 лет), а площадь экспрессии коллагена II типа в ткани матки не зависела от возраста.

Таким образом, результаты проведенного диссертационного исследования предоставляют дополнительные научные сведения об особенностях репаративных процессов в миометрии в зависимости от возраста пациентки. Полученные в ходе диссертационного исследования

результаты впервые позволили на молекулярном уровне обосновать большую частоту несостоятельности рубца миометрия после миомэктомии у женщин старшего репродуктивного возраста по сравнению более молодыми пациентками.

Практическое значение результатов, полученных в ходе диссертационного исследования

Имеет важное значение и не вызывает сомнений практическая значимость диссертационного исследования, выполненного Шаповаловой Александрой Игоревной. Так в работе было показано, что несмотря на сохранение пролиферативного потенциала клеток в зоне послеоперационного рубца, у женщин старшей возрастной группы, по данным иммуногистохимического исследования, выявляется снижение экспрессии ключевых факторов ангиогенеза и коллагена, а также повышена интенсивность апоптотических процессов и репликативного старения клеток.

Эти результаты указывают на меньшую состоятельность рубца после миомэктомии у женщин в возрасте 36-46 лет по сравнению с женщинами в возрасте 25-35 лет. Таким образом, в случае беременности женщин старшей возрастной группы после лапароскопической миомэктомии для профилактики осложнений, связанных с несостоятельностью рубца, предпочтительным будет являться родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Результаты проведенного исследования позволили Шаповаловой Александре Игоревне создать математическую модель прогноза состоятельности рубца миометрия после лапароскопической миомэктомии во время беременности и в родах, которая может быть применена в практическом здравоохранении врачами акушерами-гинекологами родовспомогательных учреждений при принятии решения о способе родоразрешения.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационного исследования

Достоверность результатов исследования, выполненного Шаповаловой Александрой Игоревной, и обоснованность выводов подтверждены подтверждается объемом выборки, использованием современных статистических программ обработки данных и соблюдением принципов доказательной медицины. Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели. Результаты проведенного исследования позволили диссертанту сформулировать и обосновать основные положения, выносимые

на защиту, выводы и практические рекомендации. Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию работы, логично отражают результаты, полученные в ходе исследования.

Структура и содержание диссертационного исследования

Диссертационная работа Шаповаловой Александры Игоревны хорошо оформлена, написана научным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала. Текст диссертации включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. Текст диссертации изложен на 128 страницах, иллюстрирован 34 рисунками и 12 таблицами. Список литературы содержит 146 источников, из них на русском языке – 74, на английском – 72.

Введение отражает актуальность, проведенной научной работы, степень разработанности темы научного исследования, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и алгоритмы исследования, перечислены критерии включения и невключения в исследование, степень достоверности и апробация результатов. Автор подробно описывает использованные методы исследования, принципы статистической обработки полученных результатов.

Первая глава диссертации традиционно посвящена обзору последних литературных данных по теме исследования, освещает наиболее сложные вопросы, которые стоят перед современными исследователями. Проведен глубокий анализ отечественных и зарубежных исследований, позволивший автору обосновать актуальность и целесообразность настоящего исследования.

Вторая глава посвящена клинической характеристике обследованных пациенток. Для решения поставленных задач диссертационного исследования, были обследованы 220 женщин. Основную группу составили 160 пациенток у которых в анамнезе имелась миомэктомия лапароскопическим доступом. В контрольную группу вошли 60 женщин с доношенным сроком беременности, с диагнозом миома матки без хирургического и консервативного лечения в анамнезе. Выполнен анализ осложнений беременности, родов, послеродового периода, а также особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных. В результате проведенной оценки роли анамнестических данных, используя методику дискриминантного анализа, создана математическая модель прогноза состоятельности рубца миометрия после лапароскопической миомэктомии во время беременности и в родах.

В третьей главе подробно изложены полученные результаты собственных исследований. В каждом подразделе включены обсуждения полученных данных. В ходе работы автору удалось на основании оценки факторов транскрипции p53, p21, p16, оценить темп клеточного старения и уровня апоптоза в ткани рубцов миометрия после операции миомэктомии у пациенток разного возраста.

Достоверность полученных результатов, логичность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Выводы, практические рекомендации, представленные в диссертационном исследовании, соответствуют поставленным соискателем задачам, обоснованы и логически вытекают из содержания работы.

Личный вклад соискателя

Шаповалова Александра Игоревна выполняла все этапы работы: произвела поиск и анализ литературных данных; создала гипотезу и сформировала дизайн исследования, выполнила сбор материала и систематизацию результатов клинико-лабораторного обследования. Участвовала во всех исследованиях, включавших в себя гистологическое окрашивание препаратов, иммуногистохимию, иммунофлуоресцентное окрашивание, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, морфометрию, сбор данных клинико-лабораторной диагностики во время беременности, МРТ, исследования биометрических характеристик послеоперационных рубцов на матке. Статистическая обработка была проведена с личным участием автора.

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования

Результаты, полученные в ходе проведенного диссертационного исследования, могут быть рекомендованы к внедрению в работу врачей акушеров-гинекологов, как амбулаторного звена (женские консультации), так и родовспомогательных учреждений (родильные дома, перинатальные центры).

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к проведенному исследованию и оформлению диссертационной работы нет.

Заключение

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Шаповаловой Александры Игоревны «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Попова Эдуарда Николаевича и доктора биологических наук, профессора Поляковой Виктории Олеговны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важных для акушерства и гинекологии задач.

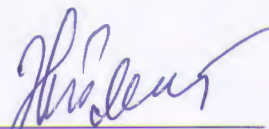
Диссертация Шаповаловой Александры Игоревны на тему: «Оптимизация хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Шаповалова Александра Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Председатель диссертационного совета

доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН,
научный руководитель ФГБНУ
«НИИ АГиР им.Д.О.Отта»

(ученая степень, ученое звание,
должность)



(подпись)

Э.К. Айламазян
(И.О. Фамилия)

18.08.2023
(дата)