

ОТЗЫВ

члена 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 диссертации

Диссертационная работа посвящена вопросам оптимизации хирургического лечения миомы матки, которая диагностируется приблизительно у 70% женщин старше 30 лет. При этом необходимо учитывать, что наличие лейомиомы матки в значительном количестве случаев не сопровождается клиническими проявлениями и фактическая распространенность этой патологии, по-видимому, еще больше. Приоритетной задачей акушерства и гинекологии остается разработка индивидуальных подходов к планированию консервативного, хирургического или комбинированного лечения миомы матки, прогнозирования качества послеоперационного рубца и поиск средств, стимулирующих пролиферацию в его зоне.

При этом вопросы оценки и прогнозирования состоятельности рубца на матке во время оперативного лечения пациенток с учетом возрастных аспектов являются крайне важными и актуальными для акушерства и гинекологии, т.к. проблема оптимизации лечения миомы матки в предгравидарном периоде далека от своего решения.

Представляется целесообразным поиск малоинвазивных, информативных, доступных и эффективных методов оценки состояния рубца миометрия после миомэктомии. Имеются современные данные, что экспрессия ряда биологически значимых молекул, вовлеченных в жизненно важные сигнальные пути и процессы, отличается в узлах миомы от нормального миометрия. Определение морфологических и иммуногистохимических показателей, позволяющих оценить регенеративные возможности интактного миометрия, прилежащего к миоматозным узлам, может позволить повысить точность прогноза состоятельности рубца на матке, и более обоснованно делать выбор метода родоразрешения, в том числе уменьшая количество кесаревых сечений.

В настоящее время в качестве прогностических факторов для оценки формирования несостоятельного рубца рассматриваются маркеры апоптоза и пролиферации, коллагена II типа, а также маркеры ангиогенеза в тканях интактного миометрия, полученные при миомэктомии. Рубцы являются результатом синтеза и деградации внеклеточного матрикса, в этом процессе участвуют факторы роста, а также протеолитические ферменты, такие как эластаза и коллагеназа.

Во многих исследованиях отмечается изменение количества коллагена в лейомиомах, снижение размера клеток, увеличение плотности клеток и коллагеновых фибрилл в лейомиомах. При этом роль апоптоза и факторов роста в патогенезе формирования послеоперационного рубца на матке после миомэктомии у женщин разного возраста изучены недостаточно. Эти обстоятельства диктуют необходимость более углубленного изучения роли и диагностического значения сигнальных молекул в заживлении операционного рубца в стенке матки.

В связи с вышеперечисленными обстоятельствами, диссертационная работа Шаповаловой Александры Игоревны, посвященная вопросам оптимизации хирургического метода лечения миомы матки в предгравидарном периоде у женщин разных возрастных групп, представляется актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертации обоснованы, их новизна подтверждена.

В ходе выполнения работы проводилось иммуногистохимическое исследование биоптатов из области интактного миометрия в зоне рубца, оценивалась экспрессия молекулы PCNA для изучения пролиферативного потенциала клеток в зоне рубца, экспрессия маркеров ангиогенеза (VEGF, VEGFR), маркеров клеточного старения и апоптоза (p53, p21, p16), коллагена II типа у женщин разного возраста, проводился сравнительный анализ результатов и сопоставление с клиничко-анамнестическими данными.

В результате проведенной работы определены потенциальные прогностические маркеры состоятельности рубца после миомэктомии у женщин старшего репродуктивного возраста. Установлено, 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 29-35 лет.

Практическое значение полученных результатов

Результаты выполненного исследования имеют значение, как для науки, так и для практики. В работе показано, что у женщин старшей возрастной группы на фоне сохранения пролиферативного потенциала клеток в зоне послеоперационного рубца, выявляется снижение экспрессии ключевых факторов ангиогенеза и коллагена, а также наблюдается повышение интенсивности апоптотических процессов и репликативного старения клеток.

Такие результаты свидетельствуют о меньшей состоятельности рубца после миомэктомии у женщин старшего возраста. Для оценки состоятельности рубца у женщин разного возраста предлагается использовать оценку уровня экспрессии коллагена II типа, VEGF, VEGFR, p53, p21, p16 в зоне рубца после миомэктомии.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационного исследования Шаповаловой Александры Игоревны обоснованы достаточным объемом эмпирических данных, применением адекватных поставленным задачам современных методов исследования, корректным использованием методов математико-статистической обработки данных.

В ходе проведенной работы были получены новые научные данные, на основании которых были сформулированы научные положения, практическая значимость и выводы.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация Шаповаловой Александры Игоревны представлена на 128 страницах и включает введение и 3 главы (обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждения, практические рекомендации), а также заключение, выводы и список литературы. Список литературы содержит 146 источников, из них на русском языке – 74, на английском – 72. Диссертация иллюстрирована 34 рисунками и 12 таблицами.

Введение содержит обоснование актуальности проведенного исследования, сформулирована цель и задачи работы. Обоснованы теоретическая и практическая значимость, степень достоверности и апробация результатов.

Обзор литературы, представленный в первой главе, полностью соответствует теме диссертации. Ознакомившись с обзором литературы, можно сделать вывод, что автор научной работы владеет знаниями по изучаемой теме.

Во второй главе представлены дизайн исследования, критерии включения и исключения пациенток в исследуемые группы. Приводится информативное описание использованных методов диагностики.

В третьей главе приведены данные об оценке состояния миометрия в области рубца на матке и сравнительной оценки репаративного процесса после выполнения миомэктомии. Представлены результаты гистологического и иммуногистохимического исследований биоптатов из области интактного миометрия в зоне рубца, а также результаты конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

В обсуждении результатов проведенной работы корректно сопоставлены собственные результаты с результатами и выводами других исследований, дана интерпретация полученных фактов. Грамотно сформулированы заключение и выводы. Цель работы достигнута, поставленные задачи решены.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В ходе защиты диссертации хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

- 1) Чем обусловлен выбор сигнальных молекул для оценки апоптоза?
- 2) Чем обусловлен выбор именно таких возрастных групп в исследовании?

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки работы.

Заключение

Диссертация Шаповаловой Александры Игоревны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для акушерства и гинекологии задачи – обоснована и разработана методика оптимизации хирургического лечения женщин с миомой матки разного

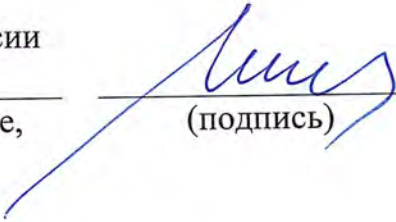
возраста, которая включает морфологические и иммуногистохимические критерии оценки формирования послеоперационного рубца и уточнение на этой основе показаний к кесареву сечению.

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.

Член диссертационного совета -
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор, профессор кафедры
патологии СПбГУ, руководитель
отдела трансляционной
биомедицины ФГБУ «Санкт-
Петербургский научно-
исследовательский институт
фтизиопульмонологии» МЗ России

(ученая степень, ученое звание,
должность)



(подпись)

И.М. Кветной

(И.О. Фамилия)

16.08.2023
(дата)