

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП

им В.И. Кулакова»

Минздрава России,

Академик РАН, д.м.н., профессор

Г.Т. Сухих



2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Нагорного Сергея Николаевича на тему: «Молекулярно-биологические и клинко-диагностические особенности лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология

Актуальность выполненной работы.

Лейомиома матки является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, снижающих качество жизни пациенток. Данная патология диагностируется у 20 - 60 % всех женщин репродуктивного возраста. Поскольку речь идет о женщинах репродуктивного возраста, тактика лечения должна иметь органосохраняющий характер с целью сохранения и восстановления фертильности. Последнее время активно обсуждаются механизмы формирования миоматозного узла и роль в них стероидных гормонов, ростовых факторов и иммунокомпетентных клеток. Перспективным представляется комплексное использование данных исследования ткани опухоли методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и иммунологических критериев, основанных на оценке состояния эндометриальных макрофагов в ассоциации с регуляцией пролиферации и апоптоза в ткани миоматозного узла. Известно, что влияние прогестерона на клетки миомы осуществляется через две изоформы ядерных рецепторов прогестерона PR-A и PR-B, которые являются мишенью для селективных модуляторов рецепторов прогестерона, однако в литературе нет данных о

экспрессии изоформ рецепторов прогестерона в тканях миоматозного узла, а так же о их ассоциации с различной МРТ-картиной лейомиомой матки. В конечном итоге, сопоставление данных иммунологического и МРТ исследований позволит существенно расширить арсенал неинвазивных методов, характеризующих структуру миоматозных узлов и особенности их роста.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, объективны и не вызывают сомнений. Порядок исследований соответствует поставленной цели и задачам. Полученные результаты обработаны статистически с использованием непараметрических и параметрических методов и представлены в виде таблиц, рисунков, диаграмм. Объём наблюдений достаточен, выборки являются репрезентативными.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение.

Автором впервые установлено наличие ассоциации МР-картины миоматозных узлов с процессами регуляции пролиферации и апоптоза в ткани лейомиомы матки.

Впервые выявлено, что наличие лейомиомы матки сопровождается увеличением пула «промежуточных» CD14+CD16+ макрофагов, инвазирующих эндометрий в проекции доминантного миоматозного узла.

Впервые установлено, что в миоматозных узлах с признаками преобладания компонентов внеклеточного матрикса над клеточным компонентом опухоли (низкий сигнал на T2ВИ) имеет место повышенный синтез TGF β 1 и TGF β 3.

Впервые определено, что миоматозные узлы с признаками дегенеративных изменений по данным МРТ обладают низкой рецептивностью к прогестерону.

Значение полученных результатов для практики

Установлено значение МРТ в дооперационной диагностике типа лейомиомы матки.

Уточнены звенья патогенеза интрамурально-субсерозной лейомиомы матки с учетом регуляции клеточной пролиферации и апоптотической активности.

Показано, что проведение МРТ у женщин репродуктивного возраста с ЛММ позволяет оценить эффективность применения улипристала ацетата в зависимости от типа миомы («простая», «клеточная», «дегенеративная»).

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе женских консультаций и гинекологических стационаров. Научные положения, разработанные автором, рекомендуются для использования в программах обучения ординаторов и врачей. МРТ диагностика типа лейомиомы матки на дооперационном этапе применяется в работе гинекологической клиники и женской консультации №1 на базе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создаёт впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем

научном работнике, способном самостоятельно решать поставленные задачи и интерпретировать достижения науки в избранном направлении.

Замечание связано с некорректной формулировкой названия подглав 5.1 и 5.2. Следует подчеркнуть, что нарушена причинно-следственная связь. У диссертанта «Особенности экспрессии CD14 и CD16 макрофагами эндометрия, расположенного в проекции доминирующего миоматозного узла, в зависимости от МРТ-картины ЛММ». МРТ, как диагностический метод, может отражать структурные изменения в тканях и органах, но не может влиять на экспрессию CD14 и CD16 и особенности содержания M1 и M2 макрофагов в эндометрии. Подобное замечание касается и названия таблицы 5.1.2..

Но это замечание не снижает научную ценность представленной диссертации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, 5 из числа которых в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России). Результаты доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах.

Автореферат Нагорного С.Н. полностью отражает диссертационную работу и соответствует её основным положениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Нагорного Сергея Николаевича на тему: «Молекулярно-биологические и клинико-диагностические особенности лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Малышкиной Анны Ивановны и доктора биологических наук Анциферовой Юлии Станиславовны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новое решение научно-практической задачи: установлены новые

звенья патогенеза лейомиомы матки и влияние медикаментозной терапии на регуляцию пролиферации и апоптоза в тканях миоматозных узлов, что имеет существенное значение для акушерско-гинекологической службы и соответствует требованиям пункта 9 «Положение о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а автор Нагорный Сергей Николаевич достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Настоящий отзыв подготовлен врачом акушером-гинекологом хирургического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доктором медицинских наук, Хилькевич Еленой Григорьевной.

Отзыв обсуждён на Ученом совете федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «14» мая 2021г., протокол № 7.

Врач акушер-гинеколог хирургического отделения
отдела оперативной гинекологии и общей хирургии
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Хилькевич Елена Григорьевна

117997, г. Москва
ул. Академика Опарина, д.4
e-mail: secretariat@oparina4.ru
Телефон: 8(495)438-85-07

Подпись д.м.н. Е.Г. Хилькевич заверяю
Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
к.м.н., доцент



Павлович Станислав Владиславович