

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства
и младенчества» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)

✉ ул.Репина, д.1, Екатеринбург, 620028
☎ (343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru

05.11.2020 № 1244-02

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ «НИИ ОММ»
Минздрава России,
д.м.н. Мальгина Г.Б.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Воскресенской Дарьи Леонидовны на тему «Участие клеток
макрофагального ряда в патогенезе лейомиомы матки и обоснование
применения ретиноевой кислоты для лечения женщин с данной
патологией», 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 часто встречающихся доброкачественных пролиферативных гинекологических заболеваний. В современных условиях отмечена тенденция к увеличению выявления данной патологии у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией (Адамян Л.В. и др., 2015; D. Ravone et al., 2018). Актуальным является своевременное прогнозирование роста опухоли и возможность поиска новых патогенетически обоснованных способов медикаментозного лечения заболевания.

В последнее время широко обсуждаются механизмы роста миоматозного узла, в основе которых лежит чрезмерное накопление компонентов экстрацеллюлярного матрикса. По данным литературы, клетки иммунной системы и продуцируемые ими различные факторы роста принимают непосредственное участие в патогенезе опухолевого роста (Малышкина А.И., 2006; Анциферова Ю.С. и др., 2017; Ciarmela P. et al., 2011). Ряд публикаций рассматривает альтернативную активацию клеток макрофагального ряда, как один из возможных механизмов увеличения размера миоматозного узла (Shen B. et al., 2014). Для правильного выбора тактики ведения таких пациенток необходимо углубленное понимание механизма роста опухоли.

Таким образом, изучение роли альтернативно активированных моноцитов и эндометриальных макрофагов в регуляции выработки компонентов экстрацеллюлярного матрикса в миоматозных узлах позволило разработать новые методы прогнозирования роста лейомиомы матки, а также научно обосновать возможность использования ретиноевой кислоты для лечения данного заболевания.

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

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений.

Автором впервые выявлено, что повышение содержания альтернативно активированных макрофагов эндометрия, расположенного в проекции миоматозного узла, способствует активной выработке коллагена I типа в лейомиоцитах. Установлено, что повышенный синтез коллагена I типа в ткани миоматозных узлов ассоциирован с усиленной продукцией активина А – фактора роста, вырабатываемого альтернативно активированными эндометриальными макрофагами.

Соискателем установлен факт, что продукция активина А различна на местном уровне (эндометрий) и системном уровне (периферическая кровь). Показано, что у пациенток с лейомиомой матки снижена продукция активина А альтернативно активированными моноцитами, тогда как продукция

активина А альтернативно активированными эндометриальными макрофагами усилена.

Диссертантом предложено прогнозировать увеличение размеров лейомиомы матки по определению в эндометрии, расположенном в проекции миоматозного узла, альтернативно активированных макрофагов с фенотипами CD36+ и CD204+.

Воскресенской Д.Л. дано научное обоснование возможности использования ретиноевой кислоты в лечении лейомиомы матки за счет ее влияния на изученный механизм роста опухоли, обусловленный усиленным синтезом коллагена I типа и повышенной выработкой активина А.

Достоверность полученных результатов

Достоверность научных положений и выводов объективна, не вызывает сомнений. Полученные автором результаты статистически обработаны при помощи пакета современных прикладных программ. Результаты исследования наглядно представлены в виде таблиц и рисунков.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В результате проведенного исследования уточнены факторы риска развития лейомиомы матки у женщин позднего репродуктивного возраста.

Гинекологической практике предложены новые способы прогнозирования увеличения размеров лейомиомы матки в течение одного года наблюдения, основанные на определении содержания в эндометрии, локализованном в проекции миоматозного узла, альтернативно активированных макрофагов с фенотипами CD36+ и CD204+ (патенты на изобретение №2019121395 и №2019121396 от 31 октября 2019 года).

Полученные автором результаты, безусловно, имеют важное теоретическое и практическое значение.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе женских консультаций и гинекологических стационаров. Материалы исследования рекомендуются для использования в учебном процессе ординаторов и врачей.

Принципиальных замечаний к оформлению, содержанию, стилю написания работы нет. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Материалы диссертации прошли широкую апробацию на научно-практических конференциях различного уровня.

Основные научные положения исследования опубликованы в 23 печатных работах, в том числе 8 – в журналах, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций. Получено два патента РФ на изобретения.

В ходе ознакомления с диссертацией, в порядке дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. На какой день менструального цикла взят биоптат эндометрия для проведения иммунологического исследования макрофагов эндометрия с фенотипами CD36+, CD204+ и CD206+ с помощью моноклональных антител? Имеет ли значение день менструального цикла при взятии биоптата эндометрия?

2. В чем заключается механизм действия влияния ретиноевой кислоты на рост лейомиомы матки?

Заключение

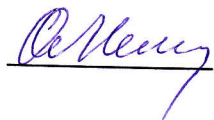
Диссертационная работа Воскресенской Дарьи Леонидовны на тему «Участие клеток макрофагального ряда в патогенезе лейомиомы матки и обоснование применения ретиноевой кислоты для лечения женщин с данной патологией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Малышкиной Анны Ивановны и доктора медицинских наук, профессора Сотниковой Натальи Юрьевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научно-практической задачи:

изучение механизма роста лейомиомы матки, обусловленного повышенной выработкой коллагена, научное обоснование возможности использования ретиноевой кислоты для терапии данного заболевания, а также разработка новых способов прогнозирования роста лейомиомы матки, что имеет важное значение для практического здравоохранения.

По актуальности темы исследования, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов научная работа Воскресенской Дарьи Леонидовны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положение о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (со всеми изменениями и дополнениями, внесенными постановлениями №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Воскресенская Дарья Леонидовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Воскресенской Д.Л. заслушан, обсужден и одобрен на заседании ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 15 от «27» октября 2020 г.).

Заместитель директора по НИР ФГБУ
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н.

 О.А.Мелкозерова

Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Уральский
научно-исследовательский институт

охраны материнства и младенчества»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, улица Репина 1.

Телефон 8 (343) 371-87-68, факс: 8 (343) 371-96-43

E-mail: omm@niiomm.ru

официальный сайт: <http://niiomm.ru>

Дата: 05 ноября 2020 г.

Подпись д.м.н. О.А. Мелкозеровой, заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н.



С.В. Бычкова