

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Нагорного Сергея Николаевича на тему:
«Молекулярно-биологические и клинико-диагностические особенности лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Изучение патогенетических механизмов формирования и роста миоматозных узлов, учитывая высокую распространённость лейомиомы матки, является одним из актуальных и не до конца изученных вопросов в гинекологии. Стоит отметить, что в современных условиях миома матки стала выявляться чаще в более молодом возрасте, оказывая негативное влияние на качество жизни женщины и ее репродуктивный потенциал. Одним из наиболее информативных используемых методов диагностики этого заболевания является МРТ-исследование.

По данным современной российской и зарубежной литературы, размеры и рост этой доброкачественной опухоли миометрия зависят от пролиферации и апоптоза миоцитов. Перспективным представляется изучение роли клеток иммунной системы в опухолевом росте. Особого внимания заслуживает вопрос о роли эндометриальных макрофагов, вырабатываемых ими факторах роста и взаимосвязи дифференцировки этих клеток с механизмами роста миомы. Особую значимость представляет изучение возможности параллельного использования иммунологических критериев и данных МРТ-исследования структуры опухолевой ткани.

Лечение лейомиомы матки — предмет пристального внимания как зарубежной, так и отечественной гинекологии. В последнее время активно изучается возможность использования селективных модуляторов рецепторов прогестерона для лечения данного заболевания. Стоит учесть, что в выборе

метода лечения пациенток молодого возраста требуется дифференцированный подход. Установление взаимосвязи между клинической эффективностью применения данной группы препаратов у женщин с миомой матки и изначальным уровнем активации эндометриальных макрофагов позволит создать новые критерии назначения селективных модуляторов рецепторов прогестерона в качестве медикаментозной терапии с целью сохранения репродуктивной функции пациенток.

В связи с этим, диссертационная работа Нагорного С. Н., посвященная изучению патогенеза лейомиомы матки с учетом данных МРТ-исследования опухоли, а также оценке влияние селективных модуляторов рецепторов прогестерона на процессы пролиферации, апоптоза лейомиоцитов и уровня экспрессии рецепторов прогестерона у пациенток репродуктивного возраста, является актуальной и имеет несомненную значимость.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации**

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации опираются на всесторонне выполненный анализ полученных данных. Объем материала исследования достаточен для получения достоверных результатов. В работе выполнено МРТ-исследование миоматозных узлов, использованы современные методы иммунологического исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена при помощи пакета современных программ статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования, научно обоснованы. Выводы диссертационной работы логичны, соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

Новизна выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором изучены аспекты одного из механизмов роста этой доброкачественной опухоли миометрия. Уточнены механизмы патогенеза

лейомиомы матки с учетом регуляции клеточной пролиферации и апоптотической активности лейомиоцитов.

Установлена значимость неинвазивной дооперационной диагностики лейомиомы при помощи МРТ-исследования. Впервые выявлено наличие ассоциации МРТ-картины миоматозных узлов с процессами регуляции пролиферации и апоптоза в ткани опухоли.

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 TGFβ1 и TGFβ3.

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

Нагорным С. Н. впервые показано, что проведение МРТ-исследования у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки перед оперативным вмешательством позволяет оценить эффективность применения предоперационного назначения улипристала ацетата в зависимости от типа опухоли.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Проведенное диссертационное исследование представляет научно-практическую ценность. Автором расширены представления о регуляции механизма роста лейомиомы матки, обусловленного активной клеточной пролиферацией и апоптозом. На основании полученных данных диссертантом показана ассоциация МРТ-картины миоматозных узлов и процессов, происходящих в опухоли, а также показана обоснованность персонализированной медикаментозной терапии заболевания селективными модуляторами рецепторов прогестерона.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Нагорного С. Н. построена по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы с клинической характеристикой обследованных пациенток, нескольких глав с результатами собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Во всех фрагментах работы проведен достаточно полноценный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы проведенного исследования являются достоверными и обоснованными. Диссертация хорошо оформлена, содержит информативные таблицы и наглядные рисунки. Материалы исследования широко апробированы на конференциях различного уровня.

Полнота публикаций работы – 15, из них 5 печатных работ в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа Нагорного Сергея Николаевича представляет собой законченное научное исследование. Принципиальных замечаний по работе нет.

В плане дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какую роль в патогенезе ЛММ имеют различные изоформы прогестероновых рецепторов?

2. Как предложенная Вами классификация соотносится с классификацией И.С. Сидоровой, предлагающей выделять простую и пролиферирующую ЛММ?

Ещё раз подчеркну: эти вопросы носят дискуссионный, уточняющий характер и ни коим образом не влияют на однозначно положительную оценку работы С.Н. Нагорного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Нагорного Сергея Николаевича на тему «Молекулярно-биологические и клинко-диагностические особенности лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по обоснованию возможности персонифицированного использования селективных модуляторов рецепторов прогестерона в качестве препарата для медикаментозной предоперационной терапии пациенток с лейомиомой матки репродуктивного возраста на основании изученного механизма её роста, обусловленного пролиферацией и апоптозом, что имеет важное значение для акушерства и гинекологии и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменением от 28.08.2017г. № 1024), представленным к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а автор Нагорный Сергей Николаевич достоин степени кандидата наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
E-mail: info@1spbgmu.ru
Телефон: 8 (812) 338-78-95
доктор медицинских наук, профессор
14.01.01 – Акушерство и гинекология



Линде Виктор Анатольевич

Подпись руки заверяю: *Линде*
Специалист по кадрам
М.А. Пищелёва
"26" 10 2021 г.