

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Линде Виктора Анатольевича

на диссертацию Гордиенко Юлии Витальевны на тему:

**«МИОМА МАТКИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ: ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность избранной темы

Миома матки (ММ) – одно из самых распространённых заболеваний репродуктивной системы женщин не воспалительной природы. Частота встречаемости ММ в зависимости от различных популяционных характеристик обследованного контингента женщин, таких как расовая принадлежность, возраст менархе, уровень образования, паритет, возраст, индекс массы тела, жизнь в мегаполисе и так далее, может колебаться в широком диапазоне. В России она диагностируется у 30 – 35% женщин репродуктивного возраста. В последние десятилетия отмечена тенденция к более раннему возрастному периоду дебюта заболевания, т.е. всё больше женщин детородного возраста страдают ММ.

Вряд ли удаление органа, отвечающего за вынашивание плода и деторождение, может, в принципе, рассматриваться как оптимальный объём хирургического лечения при миоме матки в репродуктивный период жизни женщины. Кроме того, нельзя не учитывать психотравмирующий эффект удаления матки в репродуктивном возрасте. Увеличивается значимость миомэктомии, как операции, позволяющей снизить вероятность проблем с фертильностью в широком понимании этого слова. Однако оперативное

лечение остаётся зоной повышенного риска. Кроме того, далеко не все женщины репродуктивного возраста планируют деторождение и вопрос показаний к миомэктомии у них требует индивидуального подхода. Всё это делает проблему уточнения тактики ведения больных ММ в репродуктивном возрасте более чем актуальной.

Решая вопрос о консервативном лечении пациенток с ММ, мы должны чётко представлять себе стоящие перед нами задачи. Вряд ли стоит рассчитывать на серьёзное уменьшение размера узлов миомы. Скорее вопрос должен стоять об остановке их роста и исчезновении симптоматики ММ. Что позволит существенно улучшить качество жизни женщин.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации определяется тщательно спланированным дизайном исследования и достаточным объемом проанализированного клинического материала исследования. Расширенное клинико-лабораторно-инструментальное обследование было проведено у 202 пациенток репродуктивного возраста с миомой матки. Применяемые методы исследования позволяли объективно оценить маркеры клеточного цикла (маркер пролиферации Ki-67, ингибитор апоптоза Bcl-2, онкопротеин p53), а также рецепторы к стероидным половым гормонам (эстроген, прогестерон) в тканях миомы и эндометрии, как до, так и после консервативного лечения.

Дизайн и методология диссертации, научные положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Изложенные научные положения, выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы и аргументированы. В ходе проведенного исследования сделаны выводы, которые следуют из научных положений и имеют важное практическое значение.

**Достоверность и научная новизна исследования, полученных  
результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в  
диссертации**

Диссертационная работа Гордиенко Юлии Витальевны «Миома матки в репродуктивном возрасте: патогенез, прогнозирование, ранняя диагностика и лечение» соответствует критериям научной новизны. Автором впервые изучены уровни экспрессии маркеров клеточного цикла и полученные результаты сопоставлены с уровнем экспрессии рецепторов стероидных половых гормонов у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

На основании результатов иммуногистохимического анализа автор получил новые данные об особенностях рецепторного пейзажа ММ, в зависимости от типа роста узлов.

Автором на репрезентативном материале при использовании адекватных методов статистической обработки впервые выделена экспрессия рецепторов эстроген/ прогестерона и маркеров клеточного цикла в тканях миомы и эндометрии в зависимости от клинического типа роста миомы матки, что позволило определить основные подходы для разработки лечебно-профилактических мероприятий у данной категории пациенток.

В исследовании убедительно показана необходимость включения в лечение женщин с ММ, у которых выявлена повышенная экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона, препаратов группы нестероидных ингибиторов ароматазы (Летрозол) в сочетании с комплексом Индол-3-карбинола и Эпигаллокатехин-3-галлата. Кроме того, при повышенной экспрессии рецепторов прогестерона к указанной терапии необходимо добавлять препарат, обладающий антипрогестагенным действием (Мифепристон). На основании полученных результатов автором разработан алгоритм диагностики и лечения женщин репродуктивного возраста с ММ.

Таким образом, диссертационная работа, безусловно, является новой, и имеет очень важное теоретическое и практическое значение. Приведенные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации

закономерно вытекают из большого количества проведенных лабораторных и инструментальных методов исследований, позволяющих получить достоверные данные.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты, полученные в диссертационной работе Гордиенко Юлии Витальевны имеют очевидную научно-практическую ценность. Теоретическая значимость работы заключается в том, что проведено подробное изучение рецепторного аппарата матки и эндометрия у пациенток фертильного возраста при наличии миомы.

Определение экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона в эндометрии позволяет персонафицировано подходить к разработке лечебно-профилактических мероприятий у пациенток детородного возраста с миомой матки. Кроме того, полученные результаты могут быть рассмотрены в качестве перспективных направлений дальнейших научных исследований по вопросу диагностики и лечения миомы матки.

Практическая значимость работы заключается в том, что полученные данные позволили автору разработать актуальный алгоритм диагностики и терапии ММ. В комплекс диагностических мероприятий у пациенток с ММ рекомендовано включать оценку степени экспрессии рецепторов эстроген/прогестерона. В тактику консервативного ведения пациенток с ММ включит комбинацию ингибиторов ароматазы и антигестагенов. Показано, что данная методика лечения пациенток с ММ, обладает выраженным положительным терапевтическим эффектом.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные результаты диссертационного исследования и обоснованные выводы позволяют рекомендовать применение предложенного

способа диагностики рецептивности ММ и лечения у женщин репродуктивного возраста в медицинских организациях акушерско-гинекологического профиля.

Теоретические положения и выводы исследовательской работы, несомненно, могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии высших учебных заведений и слушателей дополнительного профессионального образования по специальности «Акушерство-гинекология».

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертационная работа написана в традиционном стиле на 135 страницах компьютерного текста и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Клиническая характеристика больных», «Результаты собственных исследований», «Метод лечения миоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста. Обоснование и оценка эффективности лечения», обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций. Список литературы состоит из 158 источников, в том числе 66 российских и 92 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 14 рисунками.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна, научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава представляет собой обширный анализ отечественной и зарубежной литературы за последние годы. Данные литературы систематизированы и логично изложены.

Во второй главе подробно отражены материалы и методы исследования, описана общая структура работы, критерии включения/невключения, способы формирования исследуемых подгрупп, подробно разъяснены использованные методики исследования. Автор

приводит подробное описание использованных методов статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе диссертантка приводит подробную оценку обследованных женщин по особенностям акушерско-гинекологического и соматического анамнеза в зависимости от медленно и быстрорастущей ММ. Детально представлены данные по особенностям клинического течения заболевания у женщин.

В четвертой главе, посвященной результатам собственных исследований, автор подробно представляет полученные данные в результате иммуногистохимических методов обследования. Описаны особенности экспрессии стероидных рецептов (эстроген/прогестерон) а также онкопротеин p53, ингибитор апоптоза Bcl-2 и маркер клеточной пролиферации Ki-67, в зависимости от клинического типа роста ММ в миоме матки и эндометрии.

В пятой главе «Метод лечения миоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста. Обоснование и оценка эффективности лечения» диссертантка приводит схему лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от рецептивности миомы матки.

В шестой главе «Обсуждение результатов» автор проводит обобщение наиболее значимых результатов диссертационной работы и сравнивает их с данными других исследований, посвященных изучению данной проблемы.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные на основе проведенного исследования, логично следуют из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основные положения научной работы и результаты диссертационного исследования, выполненного Ю.В. Гордиенко, доложены на международных научно-практических конференциях и представлены в 4 опубликованных печатных работах, в том числе 1 из них в журналах, рецензируемых ВАК РФ.

Автореферат диссертации в полном объеме отражает материалы диссертационной работы.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационную работу Ю.В. Гордиенко по актуальности, практической значимости и методологическому подходу к решению поставленных задач однозначно следует оценить положительно. Материал изложен логично и последовательно, в научном стиле, доступным для понимания языком.

Принципиальных замечаний по работе нет.

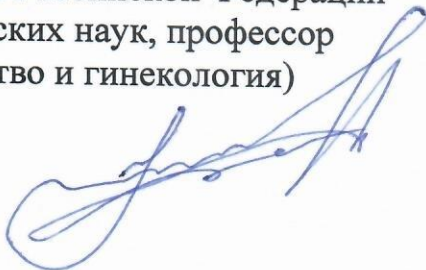
## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Юлии Витальевны Гордиенко на тему: «МИОМА МАТКИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ: ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи гинекологии, а именно – разработка новых методов диагностики рецептивности миомы матки и ее консервативного лечения, что имеет существенное значение для практического здравоохранения, а именно, для акушерства и гинекологии.

По актуальности поднятой проблемы, применённому комплексу методов, новизне и достоверности результатов представленная работа Гордиенко Юлии Витальевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакциях Постановления от 21.04.2016 г. № 335, от 26.05.2020 г. № 751, от 26.01.2023 г. № 101), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры акушерства, гинекологии  
и репродуктологии федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет имени  
академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
(3.1.4. Акушерство и гинекология)



Линде Виктор Анатольевич

Подпись д.м.н., профессора Линде В.А. заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет имени  
академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор



Виталий Фёдорович Беженарь

Дата «24» 12 2024г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8.

Телефон: (812) 338-71-53

e-mail: info@1spbgmu.ru