

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента заведующего патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Щеголева Александра Ивановича на диссертацию Михалева Сергея Александровича «Клинико-морфологические проявления хронического эндометрита и урогенитальной инфекции в патогенезе нарушений репродуктивных функций женщин», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.03.02 – патологическая анатомия**

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертация Михалева С.А. посвящена актуальной проблеме – изучению клинико-морфологических проявлений хронического эндометрита и урогенитальной инфекции. Одной из причин, приводящих к нарушению репродуктивной функции женщин, является хронический эндометрит, диагностика которого сопряжена с рядом трудностей. Прежде всего, это обусловлено атипичным течением заболевания или стертой клинической картиной при бесплодии. В нарушении репродуктивной функции помимо хронического эндометрита имеет значение и инфекция половых путей. Именно урогенитальная инфекция считается одним из наиболее значимых факторов развития спонтанных преждевременных родов.

В этой связи, крайне актуальными являются работы, направленные на выяснение причин нарушения репродуктивного здоровья и способствующие улучшению демографических показателей. Особое место занимают исследования, посвященные прегравидарному периоду, ранним срокам беременности и преждевременным родам. Очень важным является

комплексное анализ функционального состояния маточно-плацентарного комплекса с детальным патоморфологическим его изучением.

Несмотря на имеющийся в настоящее время огромный багаж знаний о развитии патологических процессов эндометрия, до сих пор отсутствует единая концепция патогенеза хронического эндометрита и его роли в нарушениях репродуктивной функции. Таким образом, диссертация Михалева Сергея Александровича является своевременной, актуальной и раскрывающей ряд перспективных направлений для дальнейших научных исследований.

### **Научная новизна работы**

На основании комплексного патоморфологического исследования автор представил звенья патогенеза развития бесплодия при хроническом эндометрите и урогенитальной инфекции. При этом разработаны диагностические критерии хронического эндометрита как вне, так и во время беременности. Показана целесообразность оценки имплантационной возможности эндометрия в перивульторном периоде с помощью определения гликоделина в эндометрии. Диссертантом установлено, что продукция гликоделина эндометрием в фазе пролиферации у пациенток с хроническим эндометритом может рассматриваться в качестве доказательного маркера бесплодия. Изучено также влияние урогенитальной инфекции на ультраструктурные изменения маточно-плацентарного ложа при маточной беременности малого срока у женщин с отягощенным акушерским анамнезом. В результате проведенного изучения методом ПЦР отделяемого влагалища и матки определена значимость инфекционного фактора в развитии бактериального вагиноза, дисбиоза матки и спонтанных преждевременных родов. Впервые на основании комплексного определения белков в сыворотке крови пациенток со спонтанными преждевременными родами автором установлены критерии плацентарной недостаточности.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Степень достоверности результатов исследования не вызывает сомнений. В работе использовано достаточное для получения репрезентативных результатов количество материала. Все исследование характеризуется высоким методическим уровнем с использованием высокотехнологичных методов и комплексным подходом к решению поставленных задач. Результаты диссертации базируются на анализе большого клинического материала (360 пациенток). Положительным моментом является разделение исследования на три этапа. Этапы определяются не временным порядком выполнения работы, а периодом исследования по отношению к беременности. Соответственно, в исследование были включены пациентки вне беременности с аномальными маточными кровотечениями и бесплодием (первый этап); во время беременности малого срока (второй этап) и во время беременности со спонтанными преждевременными родами (третий этап). Для реализации поставленных цели и задач автор использовал большой набор общеклинических, лабораторных и патоморфологических методов, включая такие, как иммуногистохимическое исследование и ПЦР в режиме реального времени.

Все количественные данные обработаны адекватными методами статистики с определением статистически значимых различий между выборками.

Научные положения, выводы и практические рекомендации убедительно обоснованы.

### **Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов**

Полученные данные имеют важное теоретическое и практическое значение. Автором высказана необходимость обследования на наличие урогенитальной инфекции и эндометрита пациенток с бесплодием и

аномальными маточными кровотечениями. У пациенток с бесплодием, ассоциированным с хроническим эндометритом, представлена целесообразность исследования в эндометрии экспрессии гликоделина, рецепторов к половым гормонам, местного иммунитета, а также уровня развития пиноподий на 19-23 день менструального цикла. С целью диагностики хронического эндометрита до возникновения беременности необходимо оценивать уровень лактобактерий, наличие урогенительной инфекции, а во время беременности – дополнительно выявлять в сыворотке крови концентрацию белков СРБ, АМГФ/гликоделина, ПАМГ и ТБГ для оценки функционального состояния маточно-плацентарного ложа.

Полученные научные и практические данные внедрены в работу гинекологических отделений ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ», ГБУЗ «Центра планирования семьи и репродукции ДЗМ». Результаты диссертационной работы также используются в материалах для обучения студентов, интернов, ординаторов, аспирантов, курсантов ФУВ на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация построена по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно изложены на 144 страницах печатного текста диссертации, иллюстрирована 21 таблицей и 34 рисунками; состоит из введения, 5 глав, посвященных обзору литературы, материалам и методам исследования, 3 глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает 278 источников: 117 – отечественных и 161 зарубежных авторов.

#### **Личный вклад соискателя**

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автор изучил отечественные и зарубежные источники литературы. Самостоятельно вел и родоразрешил пациенток со спонтанными преждевременными и своевременными родами, в

том числе путем операции кесарева сечения. Участвовал в патоморфологической диагностике гистологических препаратов эндометрия данных пациенток, самостоятельно анализировал и обобщал полученные данные. Диссертантом выполнена статистическая обработка полученных данных результатов исследования. Принимал участие в разработке научных положений и выводов, написании статей по результатам исследования.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных и всероссийских научных конференциях, в частности, на XIV Всероссийском и VIII Региональном научном форуме «Мать и дитя», V съезде акушеров-гинекологов России, XII Московской Ассамблее «Здоровье столицы», 27 Европейском конгрессе патологов.

По материалам работы опубликовано 15 работ, из них 6 – в рецензируемых изданиях, в том числе в журналах «Проблемы репродукции», «Клиническая практика» и «Архив патологии», рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором. В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертация Михалева Сергея Александровича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – выявлены клиничко-морфологические проявления хронического эндометрита и урогенитальной инфекции, определяющие патогенез нарушений репродуктивной функции женщины.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для акушерства и гинекологии, патологической анатомии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Михалева Сергея Александровича соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 №842 в редакции от 28.08.2017г. №1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология и 14.03.02 – патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук по специальности  
14.03.02 - патологическая анатомия  
профессор, заведующий  
патологоанатомическим отделением  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

А.И. Щеголев

Сведения об оппоненте: Щеголев Александр Иванович – доктор медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» МЗ РФ

Подпись д.м.н., профессора А.И. Щеголева заверяю

Ученый секретарь  
ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова,  
к.м.н.

С.В. Павлович

Адрес: 117198, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
Телефон: +7 495 531 44 44; e-mail: [secretariat@oparina4.ru](mailto:secretariat@oparina4.ru)



25.11.2019