

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии №1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Зуева Владимира Михайловича на диссертацию Нугумановой Ольги Рашидовны на тему: «Совершенствование тактики лечения хронического эндометрита за счет коррекции локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Нугумановой Ольги Рашидовны посвящена актуальной теме современного акушерства и гинекологии.

По данным ВОЗ, частота женского бесплодия может достигать 30% и не имеет тенденции к снижению. При этом маточный фактор занимает одно из важнейших мест в структуре бесплодия, достигая 50%. Кроме того, хронический эндометрит продолжает оставаться одной из значимых причин нарушения репродуктивной функции и многих осложнений беременности. Нарушение циклических морфологических ритмов в эндометрии поствоспалительного генеза в эндометрии является причиной аномальных маточных кровотечений, а в последствии – гиперпластических процессов. Замедление пролиферации и недостаточная секреция в эндометрии или ее отсутствие препятствуют имплантации плодного яйца или нарушают его развитие. Многочисленные осложнения беременности – синдром потери плода, аномалии прикрепления плаценты и преждевременная ее отслойка, кровотечения во время беременности, в родах и в послеродовом периоде также

связаны с хроническим эндометритом. Признанно, что основная причина ХЭ – микробная инфекция в полости матки, вызванная в большинстве случаев условно-патогенными бактериями, среди которых наиболее частыми являются *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и другие, а также связанные с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), такими как *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Кроме того, в современной литературе описывается роль вирусов простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса в этиологии ХЭ. Длительная бессимптомная персистенция возбудителей в ткани приводит к изменению не только ее структуры, но и функции, с нарушением пролиферации, циклической трансформации и ангиогенеза. Известно, что антибактериальная терапия приводит к разрешению ХЭ у большинства пациенток и среди них по сравнению с женщинами без лечения существенно выше частота беременностей и живорождений. Кроме того, предлагается модуляция микробиоты половых путей с использованием пробиотических лактобактерий, которые могут улучшать барьерную функцию эпителиальных клеток эндометрия. Многие отечественные исследователи предполагают, что хроническое воспаление развивается вследствие длительной персистенции инфекционного агента и нарушения процесса апоптоза, другие говорят о возможном развитии аутоиммунных процессов, способствующих прогрессированию воспаления. Однако до сих пор не известны механизмы, которые приводят к снижению фертильности при ХЭ, и их изучение продолжает оставаться предметом многочисленных исследований. Разноречивость и фрагментированность имеющихся данных не позволяет однозначно установить причины, по которым иммунная система не справляется с элиминацией возбудителя. Предполагается, что несостоятельность местного иммунитета, являющегося первым звеном защиты организма, может явиться основной причиной хронизации воспалительного процесса. В настоящее время имеются разрозненные данные

об экспрессии факторов врожденного иммунитета клетками эндометрия при его хроническом воспалении. Изучение состояния врожденного иммунитета эндометрия и разработка возможностей его коррекции путем проведения экзогенной цитокинотерапии явилось областью научного интереса в исследовании автора. Считается, что хронизация процесса развивается в случае неполноценности первоначального ответа на внедрение возбудителя с последующим развитием каскада цитокиновых реакций, приводящих к склерозированию ткани и нарушению в ней образования сосудистой сети. Иммуномодулирующая терапия, направленная на нормализацию цитокинового профиля, может оказать положительное влияние на фертильность пациенток с ХЭ вирусно-бактериальной этиологии, что и определило актуальность диссертационной работы Нугумановой Ольги Рашидовны.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения диссертации О.Р. Нугумановой соответствуют формуле специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология. Четко сформулированная цель исследования и поставленные задачи с их решением позволили автору выполнить законченное научное исследование. Результаты проведенной работы соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 4, 5 паспорта специальности «акушерство и гинекология».

Положения, выносимые О.Р. Нугумановой на защиту, ясно прослеживаются в тексте диссертации. Достоверность полученных результатов подтверждается дизайном научного исследования, достаточным количеством включенных в исследование пациентов, применением современных методов медицинской статистики. В исследование были включены 123 пациентки, которым было проведено общеклиническое, клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая

специальные методы исследования: бактериологическое, гистологическое, иммуногистохимическое исследования, молекулярно-биологический метод ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Проведен полноценный и корректный статистический анализ данных, что определяет высокую степень достоверности полученных результатов. Научно обоснован тот факт, что биоценоз влагалища у пациенток с хроническим эндометритом характеризуется большим разнообразием условно-патогенных микроорганизмов и не коррелирует с внутриматочной микробиотой, которая в 55% представлена семейством герпес-вирусов. Установлено, что для пациенток с хроническим эндометритом характерно нарушение структуры и функции эндометрия, проявляющееся дисбалансом в экспрессии факторов врожденного иммунитета, нарушением рецептивности ткани и снижением интенсивности процессов ангиогенеза. Доказано, что комплексная терапия с включением экзогенной цитокинотерапии позволяет нормализовать клеточные процессы и ангиогенез в эндометрии, и повысить при этом эффективность терапии с целью восстановлении репродуктивной функции.

Итог работы – это выводы, которые являются краткой квинтэссенцией решения поставленных задач. Практические рекомендации обоснованы полученным материалом, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть проведенного научного исследования. Результаты работы внедрены в практическую деятельность многопрофильных стационаров г. Москвы.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Научная новизна диссертационного исследования Нугумановой Ольги Рашидовны обоснована новыми, расширенными представлениями о составе микрофлоры влагалища и полости матки у больных с хроническим эндометритом; установленным дисбалансом в экспрессии факторов врожденного иммунитета в эндометрии у данного контингента больных и доказанной эффективностью цитокинотерапии для его коррекции. Помимо этого, в диссертационной работе было изучено влияние цитокинотерапии на

нормализацию процессов ангиогенеза при хроническом эндометрите, что позволило повысить процент преодоления бесплодия. Предложенные рекомендации могут быть внедрены в клиническую практику акушеров-гинекологов.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена на 156 страницах печатного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 222 источника (74 отечественных и 148 зарубежных), иллюстрирована 33 таблицами, 30 рисунками.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи научной работы, представлены научная новизна, а также практическая значимость работы.

В первой главе диссертации приведен обзор литературы по изучаемой проблеме. По многочисленным публикациям разобраны современные методы диагностики и лечения хронического эндометрита, а также состояние врожденного иммунитета репродуктивного тракта. Подача литературных данных в легкой для восприятия форме в совокупности с корректным сопоставлением результатов разных авторов дает основание согласиться с актуальностью, сформулированной автором цели и задачами научно-исследовательской работы.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и методов исследования. Следует отметить, что работа выполнена на большом числе наблюдений, использованные инструментальные и лабораторные методы легко воспроизводимы и имеют стандартные протоколы. Для статистического анализа использованы адекватные задачам инструменты.

В третьей главе корректно изложены результаты собственных исследований, наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками, что логично подводит к сформулированным О. Р. Нугумановой выводам и практическим рекомендациям.

В четвертой главе полученные результаты исследования подвергнуты всестороннему и глубокому анализу, сопоставлены с современными научными работами, выполненными российскими и зарубежными авторами по данной тематике, что позволило автору с высокой степенью обоснованности сформулировать основные положения и выводы диссертации, которые полностью соответствуют цели и поставленным задачам.

Практические рекомендации написаны логично и понятно, что позволяет использовать их в работе врачей акушеров-гинекологов.

Замечания к работе

Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается, разделы взаимосвязаны между собой, структурированы и оформлены в соответствии с требованиями. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат изложен в научном, доступном для понимания стиле, содержит хороший иллюстративный материал.

Заключение

Диссертационная работа Нугумановой Ольги Рашидовны на тему: «Совершенствование тактики лечения хронического эндометрита за счет коррекции локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны, в которой решена важная научная задача - определены новые подходы к лечению пациенток с хроническим эндометритом.

Диссертация Нугумановой О.Р. полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры акушерства и гинекологии №1
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
(3.1.4. - акушерство и гинекология)

Зуев Владимир Михайлович

«03» 03 2023 г.




Зуев Владимир Михайлович

Подпись д.м.н., профессора Зуева В.М. «заверяю»



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

+7 (495) 609-14-00

Электронная почта: vlzuev@bk.ru