МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А
тел.: (495) 624-50-12

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
доктор медицинских наук, профессор
Петрухин В.А.

«4» апреля 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Нугумановой Ольги Рашидовны на тему: «Совершенствование тактики лечения хронического эндометрита за счет коррекции локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа О.Р. Нугумановой посвящена важной проблеме современного акушерства и гинекологии – оптимизации терапии хронического эндометрита, частота встречаемости которого, по данным различных авторов, в структуре причин бесплодия составляет 70-87%. Кроме того, хронический эндометрит ассоциируется с привычным невынашиванием беременности в 60% наблюдений и неудачными попытками ЭКО в 42-86,7% случаев. А учитывая неблагоприятную демографическую ситуацию в нашей стране, исследования по диагностике и лечению данной патологии являются важной задачей современной гинекологии, в связи с чем актуальность выбранной темы не вызывает сомнений. При этом, точный механизм развития хронического эндометрита до конца не изучен, и именно с этим связано отсутствие эффективных методов его 100% излечения. В доступной

литературе большое внимание уделяется изучению биоценоза полости матки, правомочности применения антибактериальной терапии, исследованию особенностей факторов врожденного иммунитета у данного контингента пациентов и возможности воздействия на них при проведении лечения. Как типовой патологический процесс, хронический эндометрит является самоподдерживающейся системой, в основе которой лежит дисбаланс в продукции иммунокомпетентных клеток и провоспалительных цитокинов. 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 как с научной, так и с практической точки зрения является чрезвычайно актуальным направлением в разработке методов лечения хронического эндометрита.

Диссертационная работа Нугумановой Ольги Рашидовны – это комплексное исследование, направленное на изучение биоценоза влагалища и эндометрия и влияния на него цитокинотерапии у пациенток с хроническим эндометритом. Кроме того, на основании изучения количества иммунокомпетентных клеток в эндометрии, особенностей экспрессии факторов врожденного иммунитета, рецептивности и процессов ангиогенеза в эндометрии определена эффективность экзогенной цитокинотерапии. Отсутствие единого эффективного алгоритма ведения пациенток с хроническим эндометритом определяет практическую актуальность проведения дальнейших исследований, направленных на оптимизацию ведения женщин с целью восстановлению репродуктивной функции.

Таким образом, очевидно, что вопросы, затрагиваемые в научно-квалификационном исследовании О.Р. Нугумановой актуальны и значимы для науки и клинической практики.

Связь работы с планом исследований соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа О.Р. Нугумановой на тему «Совершенствование тактики лечения хронического эндометрита за счет коррекции локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В проведенном исследовании представлены и проанализированы данные по количественному и качественному составу просветной и пристеночной флоры влагалища и влиянию на биоценоз половых путей экзогенной цитокинотерапии. Выявлено, что в большинстве случаев при хроническом эндометрите после стандартной терапии в полости матки отсутствует бактериальная флора, но имеются внутриклеточные включения вирусов простого герпеса и Эпштейна – Барр.

Другим значимым результатом диссертационной работы является установленный дисбаланс в экспрессии факторов врожденного иммунитета в эндометрии у пациенток с хроническим эндометритом и обоснованность необходимости его коррекции путем добавления к комплексному лечению экзогенной цитокинотерапии.

Кроме того, в диссертационной работе было изучено влияние цитокинотерапии на нормализацию процессов ангиогенеза при хроническом эндометрите, что позволяет улучшить репродуктивные исходы.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационная работа Нугумановой Ольги Рашидовны, помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. Проведенное комплексное исследование позволило расширить теоретические знания о состоянии врожденного иммунитета и ангиогенеза в эндометрии пациенток с

хроническим эндометритом. Были дополнены представления о звеньях патогенеза хронического эндометрита и уточнены возможности цитокинотерапии в его коррекции. Установлен характер морфологических и иммунологических изменений в эндометрии, определена экспрессия сосудисто-эндотелиального фактора роста и его рецепторов и установлена взаимосвязь между интенсивностью их продукции и выраженностью воспаления. Оценено влияние экзогенной цитокинотерапии на улучшение процессов ангиогенеза в эндометрии, которое проявляется значительным увеличением площади распределения сосудистой сети и нормализацией экспрессии рецепторов к сосудисто-эндотелиальному фактору роста. Доказана целесообразность проведения экзогенной цитокинотерапии в комплексном лечении хронического эндометрита на основании клинико-морфологического и иммунологического исследований. В диссертационной работе О.Р. Нугумановой показано, что комплексное лечение пациенток с хроническим эндометритом с включением экзогенной цитокинотерапии в течение 20 и 40 дней позволяет увеличить частоту наступления беременностей до 63,2% и 86,9% соответственно.

Личный вклад автора

Личное участие автора состоит в формулировании цели и задач исследования, в разработке дизайна работы, сборе материала, его систематизации и обобщении полученных результатов, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе. Диссертантом лично участвовал в ведении пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием, а также самостоятельно производил забор материала для исследования. Анализ медицинской документации, статистическая обработка данных, их систематизация и обобщение, а также разработка алгоритма полностью осуществлялись автором исследования.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

В исследование были включены 123 пациентки, что представляется достаточным. В диссертации подробно описаны современные лабораторные и инструментальные методы исследования. При выполнении диссертационной работы, автором был проведен комплексный анализ клинико-анамнестических данных 123 пациенток, вошедших в исследование, которые соответствовали критериям включения и исключения. Были детально изучены данные гинекологического и соматического анамнеза. Все пациентки прошли 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 Достоверность представленных результатов обеспечена использованием современных методик сбора и обработки информации, соответствующих поставленным задачам методов статистического анализа. При статистической обработке использовали пакет программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 7.0). Результаты описания количественных признаков представлены в виде ($M \pm \sigma$), где M – выборочная средняя величина, а σ – выборочное стандартное отклонение. Применены непараметрические аналоги t-теста – тест Манна – Уитни, ранговый однофакторный анализ Крускела – Уоллиса, критерий $\chi 2$ (с поправкой Йетса – df) при помощи составления таблиц сопряженности 2×2 и с построением произвольных таблиц сопряженности, ранговый коэффициент корреляции Спирмена ($\pm$ r). Критический уровень значимости принимали $\leq 0{,}05$. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики, адекватно поставленным задачам, которые были выполнены. Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы практикующими врачами акушерами-гинекологами, а также могут служить научно-практической базой для дальнейших исследований и совершенствования лечебно-диагностических мероприятий. Полученные данные могут быть применены в педагогическом процессе в медицинских высших учебных заведениях при обучении студентов, подготовке ординаторов, аспирантов и врачей в рамках постдипломного образования. Результаты проведенного исследования и разработанный алгоритм ведения пациенток с хроническим эндометритом внедрены в практическую деятельность консультативно-диагностического отделения и женских консультаций ГБУЗ Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы (ныне Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы), ГБУЗ Городская клиническая больница имени А. К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа изложена на 156 страницах печатного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 222 источника (74 отечественных и 148 зарубежных), иллюстрирована 33 таблицами, 30 рисунками. Работа проведена на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики, адекватно поставленных задач, которые были выполнены. Представленная автором цель исследования соответствует названию научной работы, а задачи исследования логично вытекают из сформулированной цели.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, которые полностью отражают этапы достижения поставленной цели.

В первой главе по многочисленным публикациям представлены современные данные о состоянии врожденного иммунитета и возможности терапии хронического эндометрита, его классификация, этиология, патогенез и возможности диагностики. Материал главы изложен логично, последовательно и дает представление о современной состоянии изучаемой тематики.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и методов обследования. Следует отметить, что исследование выполнено на большом числе наблюдений. В работе применены современные инструментальные и лабораторные методы, широко используемые в клинической практике и имеющие стандартные протоколы, а также методы, применяемые в научных целях. Для статистического анализа использованы адекватные задачам инструменты.

В третьей главе описаны собственные результаты исследования, где наглядно представлены все полученные данные, которые дополнены таблицами и рисунками, облегчающими восприятие материала.

В четвертой главе результаты исследования обсуждены и сопоставлены с данными мировой и отечественной литературы, что позволило диссертанту грамотно сформулировать выводы и практические рекомендации.

В заключении представлен анализ результатов по всем разделам диссертации, из которого логично и обоснованно вытекают выводы, соответствующие цели и задачам проведенной исследования. Диссертация изложена литературным языком. Принципиальных замечаний по написанной работе нет.

Публикации по теме диссертации

По материалам проведенных исследований опубликовано 5 работ в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при

Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и врачей гинекологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы 15 февраля 2022 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Нугумановой Ольги Рашидовны на тему: «Совершенствование тактики лечения хронического эндометрита за счет коррекции локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решается актуальная задача акушерства и гинекологии по оптимизации тактики лечения хронического эндометрита и преодоления бесплодия.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Нугумановой Ольги Рашидовны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г №842 (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.), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Нугумановой Ольги Рашидовны на тему «Совершенствование тактики лечения хронического эндометрита за счет коррекции локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета» обсужден и утвержден на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». Протокол № 8 от «3» апреля 2023 года.

Рецензент:
Доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения
оперативной гинекологии с онкогинекологией
и дневным стационаром
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
(3.1.4. Акушерство и гинекология) Щукина Наталья Алексеевна

Подпись д.м.н, профессора Щукиной Натальи Алексеевны «заверяю»:
Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»
Доктор медицинских наук Никольская Ирина Георгиевна
«4» апреля 2023 года

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства Здравоохранения Московской области
101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а.
Тел.: +7(495)625-63-17 Электронная почта: guzmoniiag@gmail.com