

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мотовиловой Татьяны Михайловны на тему:
«Этиопатогенетические аспекты хронического эндометрита и «тонкого эндометрия». Дифференцированные подходы к диагностике, лечению и реабилитации у женщин с нарушениями фертильности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.4 - Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Хронический эндометрит играет большую роль в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функций женщины. Отличительной особенностью данного заболевания является стертость и немногочисленность клинической симптоматики, а также склонность к возвратно-прогрессирующему течению, что обусловлено низким уровнем успешности лечения.

Авторы современных исследований отмечают увеличение роли условно-патогенных микроорганизмов в этиологии заболевания. Полимикробные биопленочные структуры, формируемые такими микроорганизмами, обладают выраженной устойчивостью к антибиотикам, в связи с чем общепринятые подходы к лечению пациенток с хроническим воспалительным процессом в полости матки оказываются неэффективными. В то же время необоснованное назначение антибиотиков может приводить к нарастанию резистентности у бактерий с вероятным развитием гнойно-септических состояний в случае обострения, а также аллергическим реакциям у пациенток.

В связи с описанным выше необходимо дальнейший поиск возможностей для преодоления данных проблем, а диссертационное исследование Мотовиловой Татьяны Михайловны весьма актуально и своевременно. Его *целью* стало повышение эффективности диагностики и терапии хронического эндометрита и его исхода в «тонкий эндометрий» у пациенток с нарушением фертильности путем разработки и внедрения новых диагностических неинвазивных методик и лечебных биотехнологий для оптимизации репродуктивных исходов. В соответствии с поставленной целью были сформулированы десять *задач* исследования, которые были успешно решены в ходе выполнения диссертационной работы, что нашло отражение в соответствующих выводах.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и подтверждается достаточным количеством клинического материала, использованием современных методов клинко-лабораторного обследования больных. Все полученные автором результаты статистически обработаны с помощью современных компьютерных программ, выбор метода обработки соответствовал объему и формату проведенных

исследований. Положения и выводы основаны на достоверных статистических данных.

Научная новизна исследования и полученных результатов

- В результате проведенной диссертационной работы автором были выявлены потенциальные клиничко-анамнестические факторы риска формирования гипоплазии эндометрия при длительном рецидивирующем воспалении в полости матки с дальнейшим исходом в «тонкий эндометрий»;
- проведен системный анализ закономерностей развития патологического процесса в полости матки с учетом клиничко-анамнестических и этиопатогенетических особенностей заболевания;
- впервые определена диагностическая/прогностическая значимость биомаркеров воспаления в менструальных выделениях при оценке состояния эндометрия;
- продемонстрирована информативность метода оптической когерентной томографии в визуализации патоморфологических особенностей гипопластического варианта хронического эндометрита и «тонкого эндометрия», разработаны оптические критерии патологии и определены возможности объективизации данного диагностического подхода;
- в эксперименте *in vitro* впервые обоснована целесообразность совместного применения медицинского озона и бактериофагов при хроническом воспалении в полости матки;
- этиопатогенетически обоснован отбор больных с хроническим воспалением в полости матки для проведения персонализированного лечения в зависимости от характера микробной составляющей эндометрия, морфотипа воспаления, с учетом показаний и противопоказаний к медикаментозным и немедикаментозным воздействиям;
- продемонстрирована целесообразность и эффективность воздействия новых биотехнологичных сочетанных методик (бактериофаголазеротерапия, озонотерапия, сочетанная биорезонансная электромагнитная и антимикробная терапия) на различные факторы этиопатогенеза хронического эндометрита;
- впервые патогенетически обоснована и доказана эффективность совместного применения плацентарной и низкоинтенсивной лазерной терапии в восстановлении менструальной и репродуктивной функции у пациенток с «тонким эндометрием».

Таким образом, автору диссертационного исследования удалось получить весьма ценные научные данные, которые позволят повысить диагностическую эффективность прогноза патологии эндометрия у женщин с репродуктивными неудачами в анамнезе, а также создать этиопатогенетически обоснованный, дифференцированный подход к лечению и реабилитации пациенток с воспалительной патологией эндометрия.

Значимость для науки и практики полученных результатов

- В результате проведенного диссертационного исследования автором расширены представления об этиопатогенезе хронического воспаления эндометрия и его исхода в «тонкий эндометрий», а также роли этой патологии в нарушении репродуктивной функции;
- автором разработан и научно обоснован комплексный подход к восстановлению репродуктивной функции у женщин с патологией эндометрия, представлен поэтапный алгоритм диагностики патологии эндометрия у больных с нарушениями репродуктивной функции с применением анализа менструальной крови на биомаркеры воспаления, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и интегративного прогностического показателя в качестве скринингового метода для дальнейшего дифференцированного углубленного обследования пациенток;
- всесторонне исследование менструальных выделений обеспечивает возможность мониторинга эффективности лечебных мероприятий у женщин с патологией эндометрия, не прибегая к внутриматочным вмешательствам;
- автором доказано, что применение оптической когерентной томографии совместно с гистероскопией у больных с гипопластичным эндометрием позволяет оптимизировать тактику ведения женщин с репродуктивными потерями в анамнезе;
- показана диагностическая ценность предлагаемых эндометриальных тестов как составных частей единого оптимизированного алгоритма;
- автором разработан новый способ прогнозирования обсемененности эндометрия в зависимости от уровня интерлейкина-6 в менструальной крови;
- доказана эффективность персонализированного выбора схемы лечения в зависимости от особенностей микробной составляющей эндометрия, морфотипа воспаления, с учетом показаний и противопоказаний к немедикаментозным воздействиям.

Автором скоординирована работа по направлению культур этиологически значимых возбудителей инфекционно-воспалительных процессов из различных ЛПУ г. Нижнего Новгорода амбулаторного и стационарного звена, в том числе акушерско-гинекологического профиля, для подбора, адаптации и повышения литической активности фагов в цикле производства биопрепаратов филиала «Имбио» НПО «Микроген».

Разработаны новые биотехнологии сочетанного применения препаратов поливалентных бактериофагов и немедикаментозных методов в комплексной терапии хронического эндометрита, что эффективно в плане санации эндометрия и потенциально снижает возможный риск неблагоприятных побочных реакций антимикробных химиопрепаратов (Патент на изобретение № 2493863 от 27.09.2013 г. «Способ лечения хронического неспецифического эндометрита»; Патент на изобретение № 2612087 от 02.03.2017 г. «Способ лечения хронического воспаления эндометрия»).

Предложен способ лечебно-реабилитационных мероприятий при «тонком эндометрии» у пациенток, ранее безуспешно леченных с применением гормонотерапии, включающий комбинацию внутривенного и внутриматочного введения гидролизата плаценты в сочетании с инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением, что является патогенетически обоснованным в связи с улучшением репродуктивных исходов у данной когорты больных.

На основании положений диссертации Минздравом Нижегородской области издано информационное письмо «Новые подходы к диагностике и лечению хронического эндометрита и «тонкого эндометрия» у женщин с нарушениями фертильности».

Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертационной работы

Приведенные в диссертации Мотовиловой Татьяны Михайловны результаты, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе практического здравоохранения. Научные положения, разработанные автором, рекомендуются для использования в программах обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов, циклах повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и стилю изложения нет.

Степень освещенности основных результатов диссертационной работы

По теме диссертационного исследования опубликована 71 печатная работа, в том числе 33 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Среди них 4 патента на изобретения, публикации в изданиях базы Scopus, а также учебное пособие и 2 главы в коллективной монографии. Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях межрегионального, всероссийского и международного уровней.

Соответствие автореферата и основных результатов диссертационного исследования

Автореферат соответствует содержанию диссертации, выполнен согласно требованиям ВАК, предъявляемым к его структуре и содержанию, отражает основные результаты и положения, приводимые в диссертационной работе.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мотовиловой Татьяны Михайловны на тему: «Этиопатогенетические аспекты хронического эндометрита и «тонкого эндометрия». Дифференцированные подходы к диагностике, лечению и реабилитации у женщин с нарушениями фертильности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной

работой, которая содержит новые решения актуальной проблемы – оптимизации диагностики патологии эндометрия у женщин с расстройствами репродуктивной функции, а также улучшения репродуктивных исходов у данного контингента больных, что имеет важное научно-практическое значение для медицинской науки.

Диссертация Мотовиловой Татьяны Михайловны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а автор Мотовилова Татьяна Михайловна достойна присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология.

Отзыв составил:

Заведующая лабораторией медицинской бактериологии
«Санкт-Петербургского научно-исследовательского института
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека,

доктор медицинских наук

Людмила Александровна Краева

Подпись д.м.н. Л. А. Краевой заверяю:

Ученый секретарь

«Санкт-Петербургского научно-исследовательского института
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека



кандидат медицинских наук

Галина Федоровна Трифонова

14 марта 2022 г.

Адрес: 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира 14

Телефон: 8 (812) 498 09 39

E-mail: lykraeva@yandex.ru