

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Смирновой Дарьи Владимировны на тему «Клинико-лабораторное и морфологическое обоснование использования бактериального липополисахарида в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин с бесплодием», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность научного исследования

Тема диссертационной работы Смирновой Дарьи Владимировны имеет актуальное значение для системы здравоохранения, поскольку посвящена воспалительным заболеваниям органов малого таза, а именно хроническому эндометриту, который характеризуется не только достаточно высокой распространенностью, но и является ведущей причиной нарушения менструальной и фертильной функции у женщин, в том числе бесплодия.

Согласно многочисленным исследованиям, наличие хронического воспаления слизистой оболочки матки осложняет лечение бесплодия с одной стороны, с другой - является его причиной.

Несмотря на успехи в области диагностики и лечения хронического эндометрита, многие вопросы, посвященные данной проблеме, остаются малоизученными и противоречивыми. В настоящее время проблемы изучения эндометриальной дисфункции при репродуктивно значимой патологии (привычное невынашивание беременности, бесплодие) является предметом интереса многих исследователей.

Эпидемиологическую поддержку хронического эндометрита обеспечивают стертость клинической картины, а также прогрессивно-волновое течение, создающие значительные трудности ранней диагностики воспалительного процесса.

Имеющиеся на сегодняшний день клинические рекомендации определяют программу медикаментозной терапии хронического эндометрита, заключающуюся в назначении антибактериальной терапии с использованием противогрибковых препаратов системного действия, нестероидных противовоспалительных препаратов. Ряд исследователей подчеркивает недостаточно высокую эффективность рутинных методов лечения, что является дополнительной причиной затяжного течения воспалительного процесса матки.

Используемый автором комплексный подход к исследованию дисфункции эндометрия при бесплодии позволил расширить представления о патогенезе

хронического эндометрита, а также разработать новые критерии диагностики и метод терапии хронического воспаления слизистой оболочки матки у женщин с бесплодием.

В связи с этим, диссертационная работа Смирновой Д.В., несомненно, является актуальной, так как несет в себе расширение научных представлений в данной области и решение практических проблем.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, представляют собой обоснованные, аргументированные и логично представленные данные собственных исследований достоверность которых не вызывает сомнений. Работа проведена на достаточном количестве материала (90 женщин с хроническим эндометритом и бесплодием и 30 здоровых женщин с наличием в супружеской паре изолированного мужского фактора бесплодия) с использованием современных лабораторных, инструментальных, морфологических и статистических методов исследования.

Положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными, соответствуют цели и задачам. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертационной работы.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором в ходе исследования выявлены особенности перекисного окисления липидов в менструальной крови у женщин с хроническим эндометритом и бесплодием, проявляющиеся активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной защиты.

Впервые показано, что хронический эндометрит у женщин с бесплодием ассоциируется с повышенным содержанием в менструальной крови биомаркеров, характеризующих выраженность воспалительной реакции, оксидативного стресса, гипоксии - малонового диальдегида, С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы.

Впервые предложено диагностировать хронический эндометрит у женщин с бесплодием по определению содержания малонового диальдегида в менструальной крови.

Выявленные особенности морфофункционального состояния эндометрия и биомаркеров менструальной крови позволили Смирновой Д. В. патогенетически обосновать и доказать эффективность включения бактериального липополисахарида в стандартную схему лечения хронического воспаления эндометрия у женщин с бесплодием: на фоне лечения улучшается морфофункциональное состояние эндометрия, ослабляются процессы перекисного окисления липидов, нормализуется антиоксидантная защита, снижается содержание С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, малонового диальдегида, увеличивается суммарное содержание нитратов и нитритов в менструальной крови, значительно увеличивается частота наступления беременности.

Практическая значимость полученных результатов

Итоги диссертационной работы Смирновой Д. В. представляют научно-практическую ценность. Диссертантом расширены представления о патогенетических механизмах развития хронического эндометрита у женщин с бесплодием и уточнены факторы риска развития данной патологии эндометрия. На основании результатов исследования, автором был разработан способ диагностики хронического воспаления в слизистой оболочке матки, предложен диагностический критерий хронического эндометрита у женщин с бесплодием, а также дано научное обоснование возможности включения в стандартную схему лечения бактериального липополисахарида для повышения эффективности терапии хронического воспаления эндометрия.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста и построена по традиционному плану. Работа состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, состоящего из 353 источников. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 10 рисунками.

В разделе «Введение» убедительно обосновывается актуальность выбранной темы диссертации. Цель исследования четко сформулирована и отражает суть диссертационной работы. Для реализации поставленной цели автором представлено 4 задачи. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации и отражает актуальность проблемы хронического эндометрита при бесплодии маточной формы в гинекологии. В данной главе подробно отражен современный взгляд на проблему хронического эндометрита, этиологию, патогенез, методы диагностики и лечения данной патологии.

Вторая глава посвящена характеристике обследованных женщин и методам исследования. В настоящей главе четко и ясно описаны дизайн исследования, критерии включения и невключения пациенток в группы. Стоит отметить, что выбранные методы исследования современны.

Третья, четвертая и пятая главы диссертации представлены результатами собственных исследований. В третьей главе автором приводится подробная клиническая характеристика обследованных женщин. На основании проведенного анализа автором было отмечено, что пациентки с хроническим эндометритом имеют отличия от здоровых женщин по многим социально-медицинским параметрам. Диссертант выделил наиболее значимые медико-социальные факторы риска хронического воспаления эндометрия у женщин с бесплодием: патология щитовидной железы, хронический тонзиллит, табакокурение, среднее образование, операции на органах малого таза, вагинит и нарушение менструальной функции в анамнезе. Выявленные факторы риска были ранжированы.

Четвертая глава диссертации посвящена анализу особенностей морфофункционального состояния эндометрия и биомаркеров менструальной крови, характеризующих перекисное окисление липидов, воспаление, гипоксию на локальном уровне, у женщин с хроническим эндометритом и бесплодием. Данные подробно описаны в тексте, а также наглядно отражены в таблицах и рисунках с указанием уровня значимости отличий между группами. Проведенный автором ROC-анализ позволили разработать дополнительные диагностические критерии хронического эндометрита у женщин с бесплодием.

В пятой главе диссертации проводится сравнительный анализ влияния различных способов лечения хронического эндометрита на динамику исследуемых показателей. Данные подробно описаны в тексте, а также наглядно отражены в таблицах и рисунках с указанием уровня значимости отличий между группами. Автор наглядно показал, что включение бактериального липополисахарида в схему лечения хронического эндометрита у женщин с бесплодием оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания, морфофункциональное состояние эндометрия, биомаркеры менструальной крови, характеризующие выраженность воспалительной

реакции, оксидативного стресса, гипоксии, а также на восстановление фертильной функции.

В шестой главе диссертантом достаточно логично и полно обобщены и обсуждены результаты проведенного исследования. Автор четко сопоставляет полученные результаты с имеющими данными отечественной и зарубежной литературы. В конце главы представлена схема-рисунок, наглядно отражающий модель вероятного патогенеза развития хронического эндометрита с участием биомаркеров менструальной крови и эффективность применения бактериального липополисахарида.

Выводы и практические рекомендации целиком вытекают из поставленной цели и задач исследования.

Материалы диссертации нашли отражение в 16 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, что является достаточным для полноты публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Замечаний к диссертационной работе Смирновой Д. В. нет. В целом диссертационная работа оценена положительно.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации Смирновой Д. В. оформлен в классической форме, соответствует основным положениям работы и полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение, что диссертационная работа Смирновой Дарьи Владимировны на тему «Клинико-лабораторное и морфологическое обоснование использования бактериального липополисахарида в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин с бесплодием», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология является законченной научной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи: на основании полученных данных уточнены

факторы риска развития хронического эндометрита, расширено представление о патогенезе хронического воспаления эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и бесплодием с участием биомаркеров, характеризующих перекисное окисление, воспалительную реакцию и гипоксию на местном уровне, разработан новый способ диагностики хронического эндометрита у женщин с бесплодием, предложен дополнительный критерий диагностики хронического эндометрита у женщин с бесплодием, научно обоснована возможность включения бактериального липополисахарида в стандартную схему лечения хронического эндометрита у женщин с бесплодием, что имеет большое значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Смирновой Дарьи Владимировны соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Смирнова Дарья Владимировна, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (3.1.4. Акушерство и гинекология)

Карахалис Людмила Юрьевна

Подпись д.м.н., профессора Карахалис Л. Ю. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор философских наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна

350063, г. Краснодар,
ул. им. Митрофана Седина, 4
Телефон: +7 (861) 268-36-84
E-mail: corpus@ksma.ru

«05» апреля 2023 г.