

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Тарасовой Анастасии Викторовны на тему: «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

Инфекционно-воспалительные осложнения в послеродовом периоде продолжают оставаться одной из актуальных проблем современного акушерства. В последнее десятилетие во всем мире отмечается рост послеродовых инфекций. Частота послеродовых инфекционных заболеваний варьирует в связи с отсутствием унифицированных критериев диагностики и колеблется в пределах от 2% до 10%. Несколько чаще инфекционные осложнения развиваются после операции кесарева сечения и достигают 20%. До сих пор остаются нерешенными многие спорные вопросы в диагностике, тактике ведения и лечения пациенток с послеродовыми осложнениями. Характерной особенностью послеродового метроэндометрита (ПМЭ) в современных условиях является его полиэтиологичность с преобладанием условно-патогенных возбудителей и

их ассоциаций, а в клинической картине - атипичных и стертых форм. Вышеуказанное обусловлено с одной стороны широким профилактическим и лечебным применением антибиотиков, с другой - изменением иммунитета беременных и родильниц. Трудности диагностики послеродового метроэндометрита, особенно его атипичных и стертых форм, являются предпосылкой для поиска новых подходов с использованием современных и высокоточных технологий. Таким образом, в настоящее время вопросы диагностики и лечения послеродового метроэндометрита являются наиболее актуальными, и имеются основания полагать, что изучение иммунологических аспектов данной проблемы будет расширять представление о ее патогенезе, раннем прогнозировании и своевременном лечении. Диссертационная работа Тарасовой Анастасии Викторовны «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов», направленная на улучшение женского репродуктивного здоровья путем совершенствования прогнозирования и ранней диагностики послеродовых метроэндометритов, является продолжением многолетних исследований по данной проблеме и обусловлена чрезвычайной важностью данной патологии в настоящее время.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна данного исследования несомненна, так как изучен цитокиновый профиль ФНО α и ИЛ-10 при различном клиническом течении послеродовых метроэндометритов. Кроме сывороточной концентрации цитокинов исследованы их генетические полиморфизмы при воспалительном послеродовом заболевании матки и нормальном течении пуэрперия.

Тарасовой А.В. была установлена генетическая предрасположенность к развитию послеродовых метроэндометритов у носителей генотипа – 308A/A гена ФНО α .

Диссертант показала взаимосвязь между аллельным полиморфизмом цитокинов ФНО α и ИЛ-10 и их концентрацией в сыворотке крови. Различные уровни ФНО α у здоровых родильниц и у пациенток с ПМЭ при исследовании полиморфизма гена ИЛ-10 выявлены только у носителей аллеля G (генотипы GG и GA (ИЛ-10 G1082A)). У носительниц генотипа AA гена ИЛ-10 (G1082A) различий по содержанию ФНО α между обследованными не было выявлено. У гомозигот GG и AA гена ИЛ-10 (G1082A) автор отметила самые высокие уровни цитокина ИЛ-10 у всех родильниц, как в основной группе, так и в группе сравнения. Среди гетерозигот GA гена ИЛ-10 (G1082A) отмечено преобладание концентрации ИЛ-10 в группе женщин с послеродовым метроэндометритом по сравнению со здоровыми родильницами. Эти исследования подтверждают роль не только содержания цитокинов, но и аллельного полиморфизма генов цитокинов в различном течении послеродовых метроэндометритов у женщин.

Автором выявлена зависимость гематологических параметров от вариантов SNP полиморфизма генов цитокинов. У родильниц с ПМЭ при генотипе AA гена ФНО α (G308A) статистически значимо снижены количество тромбоцитов и уровень С-реактивного белка, установлены их пороговые значения, позволяющие повысить точность ранней диагностики ПМЭ.

Диссертант описала ранние ультразвуковые маркеры ПМЭ, такие как расширение полости матки и увеличение объема матки.

Достоверность исследований подтверждена достаточной численностью наблюдений, использованием современных методов исследований с применением критериев доказательной медицины.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Тарасовой Анастасии Викторовны,

обусловлена адекватно построенной программой исследований и не вызывает сомнений. Достоверность результатов подтверждается современными методами и объемом проведенного исследования, обеспечивающими статистически значимые положения, выводы и рекомендации. В ходе настоящей работы проанализированы результаты обследования 138 женщин: 113 – с послеродовыми метроэндометритами и 25 здоровых женщин, которые составили группу сравнения. Автором использованы медико-статистические, общеклинические, иммунологические, гистологические методы исследования, а также исследования цитокинового профиля сыворотки крови и аллельного полиморфизма генов цитокинов.

Результаты диссертационной работы документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 16 печатных работ, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК России, и 3 - в научных журналах единой базы данных Scopus, получено рационализаторское предложение на тему «Ступенчатая терапия ципрофлоксацином и метронидазолом у больных с сочетанными инфекционно-воспалительными заболеваниями матки и венозной системы таза в послеродовом периоде».

Содержание автореферата диссертации и печатных работ в полной мере соответствуют материалам диссертационного исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Тарасовой Анастасии Викторовны вносят существенный вклад, как в клиническую практику, так и в научные исследования. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет существенное значение для решения

актуальных проблем в акушерстве и гинекологии. В итоге проведенного диссертационного исследования было установлено, что ведущее место в этиологической структуре принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: неферментирующим грамотрицательным палочкам (преимущественно *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), энтерококкам (преимущественно *Enterococcus faecalis*), стафилококкам (преимущественно *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*). Определялась чувствительность микроорганизмов с целью выбора оптимальных схем терапии.

Диссертантом изучены факторы риска развития послеродовых метроэндометритов в современных условиях. Это хронические воспалительные заболевания женских половых органов, железодефицитная анемия, абдоминальное родоразрешение, наличие условно-патогенной антибиотикорезистентной микрофлоры в полости матки, генетическая предрасположенность. Во время настоящей беременности и в родах факторами риска развития ПМЭ являются перенесенные ОРВИ, многоводие, маловодие, угроза прерывания беременности, запоздалые роды, кровопотеря в третьем периоде родов более 0,5% от массы тела, экстренное кесарево сечение.

Автором установлено, пациентки с носительством аллельного гена А ФНО α относятся к группе высокого риска по развитию послеродовых метроэндометритов. Гомозиготный генотип АА гена ФНО α (G308A) определен только у больных с ПМЭ и у них отмечается самая низкая продукция цитокинов ИЛ-10 и ФНО α по сравнению с гетерозиготами.

Диссертант установил, что в группу женщин с прогнозируемым развитием ПМЭ следует отнести пациенток с экспрессией ФНО α на 4 сутки более 6,59 пг/мл (чувствительность 96,3% и специфичность 82,6%) и с экспрессией ИЛ-10 ниже 9,7 пг/мл (чувствительность 89,3% и специфичность 72,6%). Вышеизложенное является резервом ранней диагностики ПМЭ.

Установлена генетическая предрасположенность аллельного полиморфизма генов цитокинов (ИЛ-10 и ФНО α) показало необходимость индивидуального подхода к оценке течения воспалительного процесса. Диссертант установила, что различные аллельные полиморфизмы цитокинов характеризовались различным цитокиновым и биохимическим профилем у больных. Полученные данные показывают связь между тяжестью течения ПМЭ и уровнями цитокинов в крови (ФНО α и ИЛ-10), а также полиморфизмом их генов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным внедрение результатов научно-исследовательской работы Тарасовой Анастасии Викторовны в практическую деятельность акушерско-гинекологических учреждений. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в педагогической деятельности для обучения студентов медицинских ВУЗов, клинических ординаторов, а также на факультетах дополнительного профессионального образования.

Таким образом, диссертационная работа Тарасовой Анастасии Викторовны на тему «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, которая содержит новое решение задач по усовершенствованию прогнозирования и ранней диагностики послеродовых метроэндометритов, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; от 28.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а автор работы заслуживает присуждения искомой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Тарасовой Анастасии Викторовны обсужден на общем заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (от «07» апреля 2023 г., протокол №7).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор (специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология)

Подпись д.м.н., проф. И.Б. Манух
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России
127473, г. Москва,
ул. Делегатская, д. 20, стр.1.
Тел. 8 (495)-609-67-00
E-mail: msmsu@msmsu.ru