

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 эндометрита в современных условиях является его полизиологичность с преобладанием условно-патогенных возбудителей и их ассоциаций, а в клинической картине атипичных и стертых форм с несоответствием общей

реакции организма и тяжести местного патологического процесса. 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 (стертых) форм, являются предпосылкой для поиска новых подходов с использованием современных и высокоточных технологий. Таким образом, в проблеме послеродового эндометрита вопросы диагностики и лечения являются наиболее актуальными, и имеются основания полагать, что изучение иммунологических аспектов данной проблемы будет способствовать расширению представлений о его патогенезе и оптимизации методов ранней диагностики и лечения. Диссертационная работа Тарасовой Анастасии Викторовны «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов», направленная на улучшение женскогорепродуктивного здоровья путем совершенствования диагностики послеродовых метроэндометритов на основании определения количественного содержания цитокинов ИЛ-10 (интерлейкин-10), ФНО α (фактор некроза опухоли) и SNP полиморфизма их генов является продолжением многолетней серии исследований по данной проблеме и обусловлен 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 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 и более низкая экспрессия у них цитокина ИЛ-10.

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.

Заслуживают высокой оценки исследования корреляционных связей между уровнями основных метаболитов сыворотки крови и распределением аллелей генов ИЛ-10 (G1082A) и ФНО α (G308A).

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 женщин составили группу сравнения. Автором

проводены медико-социологические, общеклинические, иммунологические, гистологические методы исследования, а также исследования цитокинового профиля сыворотки крови и аллельного полиморфизма генов цитокинов.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным 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 цiproфлаксцином 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 научно-прикладные 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: неферментирующими грамотрицательным палочкам (преимущественно *Escherichiacoli*, *Klebsiellapneumonia*), энтерококкам (преимущественно *Enterococcusfaecalis*), стафилококкам (преимущественно *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus haemolyticus). Определялась чувствительность микроорганизмов с целью выбора оптимальных схем терапии.

Исследование аллельного полиморфизма генов цитокинов (ИЛ-10 и ФНО α) показало необходимость индивидуального подхода к оценке течению 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 Тараковой Анастасии Викторовны практическую деятельность 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 Тараковой Анастасии Викторовны на тему «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов» является завершенной научно-квалификационной исследовательской работой, которая содержит новое решение задач по улучшению 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 «15» сентября 2022 г., протокол №1).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический