



Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«Самарский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России)

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76
e-mail: info@samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

19.11.2019 № 1230/108-13-8314

На № _____ от _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Игнатьевой Марии Анатольевны
на тему: «Метаболизм витамина D и его коррекция у беременных
с вагинальными инфекциями», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.01 – Акушерство и гинекология,
14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

В настоящее время доказано, что имеется тесная взаимосвязь иммунной системы с репродуктивной функцией организма. Особого внимания заслуживают исследования воздействия на процесс воспаления и противоинфекционный иммунитет витамина D, что обусловлено его иммуномодулирующими эффектами. Витамин D регулирует уровни провоспалительных цитокинов (*ИЛ-6, ФНО- α , γ -интерферона*) при бактериальной инфекции. Фундаментальные исследования свойств витамина D подтверждаются в клинике при лечении туберкулеза, поскольку дефицит витамина D угнетает противотуберкулезный иммунитет. Доказано, что витамин D может применяться для профилактики и лечения хронического ринита, риносинусита, гриппа и вирусного гепатита. Ряд исследований доказал иммуномодулирующий эффект витамина D и наличие целого ряда заболеваний, ассоциирующихся с его дефицитом. В частности, при беременности дефицит витамина D увеличивает частоту случаев преэкламсии, гестационного сахарного диабета,

преждевременных родов, бактериального вагиноза. Сюда следует отнести и негативные последствия для плода и новорожденных, наиболее частым из которых является задержка внутриутробного роста и снижение массы тела новорожденных. Однако сведения об эффективности применения витамина D для профилактики и лечения вагинальных инфекций (ВИ) у беременных ограничены.

Автором настоящего исследования, на основании проведенного исследования 97 беременных с вагинальными инфекциями и 23 беременных без вагинальных инфекций (группа сравнения) были сделаны выводы о том, что уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови достоверно выше у здоровых беременных.

Выявлено, что прием препаратов витамина D в зависимости от исходного уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови, повышает уровень исследуемого витамина у беременных с вагинальными инфекциями до нормальных значений в среднем на 7,43 нг/мл.

Доказано, что совместное назначение интерферона α -2b (виферон) и препаратов витамина D со II триместра снижает риск присоединения многоводия и риск возникновения острой восходящей амниотической инфекции у беременных с вагинальными инфекциями, что сопровождается увеличением уровней ИФН- α и ИФН- γ . При отсутствии специфической терапии у данного контингента беременных увеличивается риск повышения уровня лейкоцитов в клиническом анализе крови на 3-и сутки после родоразрешения, что сопровождается повышением уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-8 и ФНО- α .

Предложен алгоритм назначения препаратов витамина D беременным с вагинальными инфекциями.

Данное исследование проведено на высоком методологическом уровне с достаточным количеством наблюдений и применением современных методов статистики, что позволило получить достоверные результаты.

По теме диссертации имеются 9 публикаций, в том числе 4 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата наук.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Диссертационная работа Игнатьевой Марии Анатольевны на тему: «Метаболизм витамина D и его коррекция у беременных с вагинальными инфекциями» является завершенным научно-квалификационным исследованием, которое содержит новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии – улучшение акушерских и перинатальных исходов у беременных с вагинальными инфекциями путем оптимизации диагностических и лечебных мероприятий по выявлению гиповитаминоза D и его медикаментозной коррекции, а также уточнения роли витамина D в формировании противоинфекционного иммунитета, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 – Акушерство и гинекология, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Профессор кафедры общей и клинической

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук Ивановой Оксаны Юрьевны
на автореферат диссертации Игнатьевой Марии Анатольевны
на тему: «Метаболизм витамина D и его коррекция у беременных
с вагинальными инфекциями» представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.01 – Акушерство и гинекология,
14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Дефицит витамина D широко распространен в мире. Доказана связь между низким уровнем данного витамина и целым спектром экстрагенитальных, гинекологических и инфекционных заболеваний, а также гестационных осложнений. При беременности дефицит витамина D увеличивает частоту случаев преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов, бактериального вагиноза, также отмечаются негативные последствия для плода и новорожденных, наиболее частым из которых является задержка внутриутробного роста и снижение массы тела новорожденных. Важным аспектом является влияние витамина D на процесс воспаления и противоинфекционный иммунитет. Изучена возможность применения витамина D для профилактики и лечения ряда инфекционных заболеваний.

Дефицит витамина D широко распространен в мире, в том числе среди беременных женщин, в связи с чем необходимость назначения профилактических и лечебных доз витамина D беременным не вызывает сомнения. Серьезных исследований по эффективности применения витамина D при инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных не проводилось. Работы отечественных и зарубежных исследователей, проанализированные автором настоящей работы свидетельствуют, что в настоящее время ряд вопросов по исследуемой проблеме остаются нерешенными.

Автором настоящего исследования было обследовано 120 беременных с вагинальными инфекциями, исследованы уровни 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови, интерфероновый статус и цитокиновый профиль, подробно изучены данные акушерского, экстрагенитального анамнезов, особенностей течения беременности пациенток, проведен анализ клинических наблюдений и результатов лабораторных и инструментальных методов исследований, произведена оценка риска развития акушерских и перинатальных осложнений.

Были сделаны выводы о том, что уровень витамина D в сыворотке крови у беременных с вагинальными инфекциями достоверно ниже ($p<0.01$), чем у здоровых беременных. При отсутствии поддержки препаратами витамина D у 74% беременных он снижается до уровня дефицита (в среднем на 9,49 нг/мл). Прием препаратов витамина D беременными с вагинальными инфекциями способствует снижению риска присоединения гестационных осложнений: преждевременных родов на 7%, ФПН в 1,5 раза, многоводия в 2 раза. Нормализация уровня витамина D перед родоразрешением позволяет улучшить состояние детей при рождении в 30% наблюдений.

Прием препаратов витамина D не оказывает негативного влияния на течение инфекционного процесса у беременных с вагинальными инфекциями, что подтверждается снижением заболеваемости ОРИ до 3,4% и уровня лейкоцитов в крови в 2,2 раза.

При назначении препаратов витамина D в динамике наблюдается снижение уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-8 в 2 раза и ИЛ-1 β в 3 раза. Дополнительное назначение интерферона α -2b (виферон) приводит к значимому нарастанию уровней ИФН- α (до $0,52\pm0,17$ пг/мл) и ИФН- γ (до $0,47\pm0,11$ пг/мл) в динамике, что усиливает иммуномодулирующее действие.

Предложен алгоритм применения витамина D у беременных с вагинальными инфекциями.

Данное исследование проведено на высоком методологическом уровне с достаточным количеством наблюдений и применением современных методов статистики, что позволило получить достоверные результаты.

По теме диссертации имеются 9 публикаций, в том числе 4 публикации в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации материалов на соискание ученой степени кандидата наук.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

Диссертационная работа Игнатьевой Марии Анатольевны на тему: «Метаболизм витамина D и его коррекция у беременных с вагинальными инфекциями» является завершенным научно-квалификационным исследованием, которое содержит новое

решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии – улучшение акушерских и перинатальных исходов у беременных с вагинальными инфекциями путем оптимизации диагностических и лечебных мероприятий по выявлению гиповитаминоза D и его медикаментозной коррекции, а также уточнения роли витамина D в формировании противоинфекционного иммунитета, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 – Акушерство и гинекология, 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Зав. кафедрой акушерства
Федерального государственного образовательного учреждения
"Курский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

Подпись д.м.н. О.И.

Ученый секретарь
"Курский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор биологических наук

305041, г. Курск,
ул. К. Маркса, д.3
Телефон: 8 (4712) 58 12 00
E-mail: kurskmed@mail.ru