ОТЗЫВ

на автореферат 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»

Тема диссертационного исследования Тарасовой Анастасии Викторовны имеет актуальное значение, так как связана с охраной репродуктивного здоровья женщин. В связи с этим прогнозирование и ранняя диагностика послеродовых гнойно-септических заболеваний представляет собой актуальную задачу, так как они занимают четвертое место в структуре материнской смертности. Частота послеродовых гнойно-септических осложнений неуклонно растет, что связано с увеличением числа антибиотикорезистентных штаммов вследствие нерациональной антибактериальной терапии и быстрого развития антибиотикорезистентности к новым препаратам .

Появился и целый ряд новых акушерских причин, приводящих к бактериальной контаминации полости матки - инвазивные процедуры (амнио- и кордоцентез), а также наложение швов на шейку матки. Большую роль в увеличении частоты гнойно-септических осложнений играет концентрация пациентов в больших стационарах, рост частоты кесарева сечения, увеличение возраста родильниц и числа экстрагенитальных заболеваний.

Также отмечается изменение спектра микроорганизмов, вызывающих послеродовый эндометрит. Наряду с грамотрицательной флорой увеличивается значимость грамположительных микроорганизмов, с преобладанием микст-инфекций .

Увеличению частоты послеродовых инфекций и их генерализации способствует также запоздалая диагностика, что связано с увеличением частоты стертых и абортивных форм послеродового эндометрита. Причиной этого является как использование широкого арсенала профилактических средств, так и наличие нозокомиальных штаммов . Несвоевременная диагностика связана с отсутствием типичной клинической картины, специфических эхографических

признаков. Кроме того, у некоторых пациенток эндометрит развивается даже при небольшом количестве возбудителя, что можно объяснить нарушением местной и общей иммунорсактивности.

В связи с этим большое значение уделяется изучению роли факторов местного и системного иммунитета и возможности их использования в качестве прогностических критериев.

Лечение послеродовых заболеваний вследствие возрастающей антибиотикорезистентности тоже представляет значительные трудности.

Исходя из выше изложенного, тема исследования является актуальной, т.к. для практического здравоохранения предложены методы диагностики послеродовых метроэндометритов .

Цель исследования является совершенствование прогнозирования и ранней диагностики послеродовых метроэндометритов.

Научная новизна работы не вызывает сомнений.

Диссертант установил генетическую предрасположенность к развитию послеродовых воспалительных заболеваний матки у носителей генотипа – 308A/A гена ФНОα и более низкая экспрессия у них цитокина ИЛ-10.

Автор уточнил наиболее значимые факторы развития послеродовых метроэндометритов такие как: генетическая предрасположенность, хронические воспалительные заболевания гениталий, анемия, осложненное течение родов, кесарево сечение, наличие условно-патогенной антибиотикорезистентной микрофлоры в полости матки.

В зависимости от тяжести клинического течения ПМЭ, впервые изучен уровень экспрессии прововоспалительных (ФНОα) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10), а также установлена взаимосвязь между аллельным полиморфизмом цитокинов ФНОα и ИЛ -10 и их содержанием в крови.

Первые выявлено, что аллельный полиморфизм генов цитокинов вносит важный вклад в индивидуальные различия родильниц по характеру течения воспалительного процесса вследствие разной экспрессии кодируемого цитокина. Различные уровни ФНОα 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 АА гена ИЛ-10 G1082A различий по содержанию ФНОα между обследованными не выявлено. У всех родильниц самые высокие уровни цитокина ИЛ-10 обнаружены у гомозигот GG и АА гена ИЛ-10 (G1082A). Уровень цитокина ИЛ-10 преобладал только у гетерозигот GA гена ИЛ-10 (G1082A) у родильниц с ПМЭ.

Выявлена зависимость гематологических параметров от вариантов SNP полиморфизма генов цитокинов. У родильниц с ПМЭ при генотипе АА гена ФНОα (G308A) статистически значимо снижены количество тромбоцитов и уровень СРБ ($p<0,05$), установлены их пороговые значения, позволяющие повысить точность ранней диагностики ПМЭ.

Выявлены и описаны ранние ультразвуковые маркеры ПМЭ. Подтверждена их диагностическая значимость.

Автореферат написан по традиционному плану, логично построен и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением поставленных задач. Существенных замечаний по сути работы нет. Количество наблюдений и объем исследований достаточны для достижения поставленной цели и задач. Использованные методики исследования современны. Полученные выводы полностью соответствуют сформулированным задачам.

Полученные результаты диссертации имеют несомненную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Основные положения диссертации отражены в 16 публикациях, из них 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАМ Министерства образования и науки РФ.

Исходя из материалов, изложенных в автореферате Тарасовой А.В. на тему: «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов», можно заключить, что данная работа по научным целям, полученным результатам является законченным исследованием на актуальную тему, позволяющую

решить существенную научно-практическую задачу по улучшению женского репродуктивного здоровья путем совершенствования диагностики послеродовых метроэндометритов на основании определения количественного содержания цитокинов ИЛ-10, ФНОα и SNP полиморфизма их генов.

Диссертационная работа Тарасовой Анастасии Викторовны соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии ФГБОУ ВО
Оренбургский государственный медицинский университет
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 3.1.4. Акушерство и
гинекология) Ольга Дмитриевна Константинова

Подпись д.м.н., [illegible]тиновой
заверяю:
Ученый секр[illegible]
Оренбургск[illegible]
Минздрав[illegible]
доктор у[illegible]

Поч[illegible]
Телеф[illegible]
E-mail: ot[illegible]

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Тарасовой Анастасии Викторовны на тему «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по спёциальности 3.1.4. Акушерство и гинекология»

Тема диссертации Тарасовой А.В. актуальна тем, что в современном обществе отмечается рост числа гнойно-септических осложнений пуэрперального периода, несмотря на многообразие предлагаемых методов профилактики и лечения. В последние годы в России растет количество септических осложнений после родов, и им принадлежит 4 место среди причин материнских смертей. В 2018 году доля материнских смертей от этой причины составила 9.1%. Значительное увеличение частоты оперативных родоразрешений в последние годы привело к заметному снижению перинатальной смертности, но одновременно вызвало рост инфекционных осложнений пуэрперия .

В настоящее время послеродовой эндометрит и инфекция брюшной полости после кесарева сечения продолжают оставаться наиболее распространенными инфекционными осложнениями после родов. Это связано с большей частотой абдоминального родоразрешения у женщин групп высокого риска. В первую очередь это касается женщин с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, а именно с заболеваниями кардиопульмональной, эндокринной, мочевыводящей систем, онкологическими заболеваниями и т.д.. Часть этих женщин сами родились с иммунокомпроментированнной патологией, часть приобрела ее в течение жизни. Увеличение количества показаний к кесареву сечению со стороны плода также вносят свой вклад в развитие послеродовых метроэндометритов. Даже при выполнении планового абдоминального родоразрешения риск развития метроэндометрита в 3 раза выше по сравнению с самопроизвольными родами (соответственно 0,6 и 0,2 %). Безусловно, для снижения этого риска предложена и внедрена антибиотикопрофилактика, а именно, за час до проведения операции пациентке нужно ввести однократно

антибиотик широкого спектра действия. Тем не менее, эти действия не всегда приводят к уменьшению риска послеродовых воспалительных заболеваний матки. Несмотря на то, что использование антибактериальных препаратов в акушерских стационарах привело к снижению послеродовых воспалительных заболеваний, в последнее десятилетие зарегистрирован рост послеродовых метроэндометритов (ПМЭ), в том числе и в связи с антибиотикорезистентностью.

Исходя из вышеизложенного, тема диссертационного исследования А.В. Тарасовой является актуальной, т.к. для практического здравоохранения предложены методы усовершенствования прогнозирования и ранней диагностики послеродовых метроэндометритов.

Цель исследования является совершенствование прогнозирования и ранней диагностики послеродовых метроэндометритов.

Научная новизна работы не вызывает сомнений.

Автором установлена генетическая предрасположенность к развитию послеродовых воспалительных заболеваний матки у носителей генотипа – 308A/A гена ФНОα .

В зависимости от тяжести клинического течения ПМЭ, впервые изучен уровень экспрессии прововоспалительных (ФНОα) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10), а также установлена взаимосвязь между аллельным полиморфизмом цитокинов ФНОα и ИЛ -10 и их содержанием в крови.

В данной диссертационной работе впервые показано, что аллельный полиморфизм генов цитокинов вносит важный вклад в индивидуальные различия родильниц по характеру течения воспалительного процесса вследствие разной экспрессии кодируемого цитокина. Различные уровни ФНОα 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 ФНОα между обследованными не выявлено. У всех родильниц самые высокие уровни цитокина ИЛ-10 обнаружены у гомозигот GG и AA гена

ИЛ-10 (G1082A). Уровень цитокина ИЛ-10 преобладал только у гетерозигот GA гена ИЛ-10 (G1082A) у родильниц с ПМЭ.

Выявлена зависимость гематологических параметров от вариантов SNP полиморфизма генов цитокинов. У родильниц с ПМЭ при генотипе АА гена ФНОα (G308A) статистически значимо снижены количество тромбоцитов и уровень СРБ ($p<0,05$), установлены их пороговые значения, позволяющие повысить точность ранней диагностики ПМЭ.

Были уточнены факторы развития послеродовых метроэндометритов, основными из которых являются генетическая предрасположенность, хронические воспалительные заболевания гениталий, анемия, осложненное течение родов, кесарево сечение, наличие условно-патогенной антибиотикорезистентной микрофлоры в полости матки.

Выявлены и описаны ранние ультразвуковые маркеры ПМЭ. Подтверждена их диагностическая значимость.

Автореферат написан по традиционному плану, логично построен и последовательно освещает все вопросы, связанные с решением задач. Количество наблюдений достаточно для получения достоверных данных, методы исследования, использованные в работе современны и информативны.

Ознакомление с содержанием автореферата создает впечатление о диссертанте как о сложившемся ученом-исследователе, умеющим решать научно-практические проблемы современной медицины.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны. Полученные результаты диссертации имеют несомненную практическую ценность и могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Исходя из материалов, изложенных в автореферате диссертационной работы Тарасовой А.В. на тему: «Клинико-диагностические аспекты послеродовых метроэндометритов», можно заключить, что данная работа по научным целям, полученным результатам является законченным исследованием на актуальную тему, позволяющую решить существенную

научно-практическую задачу по улучшению женского репродуктивного здоровья путем совершенствования диагностики послеродовых метроэндометритов на основании определения количественного содержания цитокинов ИЛ-10, ФНОα и SNP полиморфизма их генов.

Диссертационная работа Тарасовой Анастасии Викторовны соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российск[ая] Федерации
доктор медицинских наук
(специальность 3.1.4. Акушерство и
гинекология) [С]евостьянова Ольга Юрьевна

Подпись д.м.н. Севостьяновой Ольги Юрьевны

Начальник Управл[ения кадровой политики и по]
ФБГОУ ВО «Ур[ГМУ»]
Министерства [здравоохранения Российской Федерации] Н.А.

Почтовый адрес с
обл. Свердловская (66), г. Е.
Телефон: (343) 214-86-71
E-mail: usma@usma.ru