

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ростовский
государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
д.м.н., профессор С.В. Шлык



С.В. Шлык
_____ 2018г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Абдуллаевой Лейлы Хосровны на тему: «Роль В-лимфоцитов и аутоантител в развитии наружного генитального эндометриоза и связанного с ним бесплодия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Частота бесплодного брака с каждым годом увеличивается. При этом частота женского бесплодия составляет примерно 45%, в структуре которого около 30-50% приходится на эндометриоз как причину бесплодия. Эндометриозная болезнь является одной наиболее актуальных проблем современной гинекологии, самым распространенным доброкачественным хроническим гинекологическим заболеванием. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез эндометриоза и связанного с ним бесплодия до сих пор до конца не установлен. К настоящему времени предложено несколько гипотез, объясняющих механизмы сниженной фертильности у женщин с эндометриозом. Считают, что прогрессирующее интраперитонеальное воспаление приводит к изменению анатомических соотношений с формированием спаек в малом тазу и нарушению маточно-трубного транспорта. С другой стороны – эндокринные, овуляторные и эндометриальные нарушения, сниженный овариальный резерв, нарушения

созревания яйцеклеток и транспорта гамет, низкое качество эмбрионов играют важную роль в развитии бесплодия, ассоциированного с эндометриозом. Широкое распространение получила гипотеза об участии аутоиммунных механизмов как в развитии самого эндометриоза, так и в нарушении фертильности при эндометриозе. Оценка фенотипа и определение стадий дифференцировки В-лимфоцитов позволяет оценить степень активности гуморальных иммунных реакций. Однако, особенности дифференцировки В-лимфоцитов при эндометриозе и связанном с ним бесплодии до настоящего времени остаются практически не изученными. Нет данных о взаимосвязи между уровнем активации В-лимфоцитов и продукцией ими аутоантител.

Выше изложенное послужило основанием к проведению данной работы, целью которой явилось: выявить новые аспекты патогенеза наружного генитального эндометриоза и связанного с ним бесплодия и разработать новые методы диагностики данного заболевания на основании определения особенностей дифференцировки В-лимфоцитов, системной и локальной продукции аутоантител.

Для реализации поставленной цели определены 5 конкретных задач, успешно решенных в ходе проведения собственных исследований с использованием современных высокоинформативных методов.

Научная новизна работы заключается в том, что автором показано, что развитие эндометриоза и бесплодия сопровождается нарушением дифференцировки периферических и перитонеальных В-лимфоцитов в сторону увеличения пула наивных CD19+CD27- В-лимфоцитов и снижения содержания CD19+CD27+ клеток памяти, а также повышения уровня плазматических клеток и активированных В-лимфоцитов.

Впервые диссертантом выявлено нарушение регуляции активности В-клеток при эндометриозе различных стадий и бесплодии за счет снижения содержания CD20+IL-10+ В-лимфоцитов как в периферической крови и в перитонеальной жидкости.

Соискателем обнаружена взаимосвязь показателей дифференцировки и активации В-лимфоцитов с длительностью и характером бесплодия у пациенток с эндометриозом различных стадий.

Автором работы установлена зависимость системной и локальной продукции органоспецифических и неспецифических аутоантител от стадий эндометриоза.

Выявлено, что у пациенток с эндометриозом различных стадий и бесплодием резко снижено количество и сила корреляционных взаимодействий между показателями, характеризующими дифференцировку и активность В-лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов и аутоантител.

Диссертантом показано, что параметры, характеризующие дифференцировку и активность В-лимфоцитов, могут служить критериями диагностики эндометриоза у пациенток с бесплодием.

Таким образом, проведенное исследование и полученные результаты позволяют углубить знания и понимание патогенетических механизмов эндометриоза при бесплодии.

В работе использована методология, основанная на системном подходе с применением общенаучного и специфических методов. Разработка диссертации проводилась в соответствии с принципами доказательной медицины. Использованные методики современны. Исследование проведено на достаточном материале. Для выполнения задач автором было проведено обследование 143 женщинам с бесплодием. Обследование было комплексным и включало клинические, лабораторные (иммунологические: метод многоцветной проточной цитометрии, иммуноферментный анализ, морфологические: обзорная гистология), и статистические методы. Все это обеспечило высокую достоверность полученных в работе результатов.

Диссертация построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 4 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы.

Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом.

Диссертационная работа имеет, несомненно, практическую значимость. Проведенные исследования позволили разработать «Способ диагностики эндометриоза у женщин с бесплодием» (Патент на изобретение № 2657802 от 15.06.2018.), который заключается в определении относительного содержания CD19+IgD+ В-лимфоцитов в сыворотке крови, при значении этого показателя более 51,6% с точностью 87,2% можно предположить диагноз наружного генитального эндометриоза.

Разработанный способ диагностики эндометриоза у женщин с бесплодием прошел предрегистрационное испытание в гинекологической клинике на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, внедрен в учебный процесс на кафедрах акушерства и гинекологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России; акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию на международном и всероссийском уровнях.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 3 в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций.

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Абдуллаевой Л.Х. могут быть использованы в работе женских консультаций, гинекологических стационаров, научно-исследовательских учреждений, а также в учебном процессе.

Ознакомление с диссертацией, с авторефератом, с опубликованными работами создает впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем научном сотруднике, способном самостоятельно решать научные задачи и интерпретировать современные достижения науки в избранном направлении.

Автореферат диссертации Абдуллаевой Л.Х. изложен на 22 страницах, в полной мере соответствует основным положениям диссертации и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации, соответствует требованиям, предъявляемым к авторефератам.

Следует отметить, что в диссертации использованы литературные источники не только пятилетней давности. Имеются грамматические ошибки и несогласования в некоторых предложениях, которые не влияют на значение и суть работы.

К диссертанту имеются следующие вопросы:

1. Какими иммунологическими механизмами можно объяснить различия в показателях активации В-лимфоцитов при различной длительности бесплодия у пациенток?
2. Чем можно объяснить более выраженные изменения сывороточных уровней антиовариальных и антиZP-антител у больных с минимальными стадиями эндометриоза?

Таким образом, диссертационная работа Абдуллаевой Лейлы Хосровны на тему «Роль В-лимфоцитов и аутоантител в развитии наружного генитального эндометриоза и связанного с ним бесплодия», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Малышкиной Анны Ивановны и доктора биологических наук Анциферовой Юлии Станиславовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по выявлению новых патогенетических механизмов, критериев диагностики наружного генитального эндометриоза и ассоциированного с ним бесплодия, и

соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, (в ред. Постановления правительства РФ от 28.08.2017г., № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Абдуллаева Лейла Хосровна достойна присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на заседании акушерско-гинекологического отдела НИИАП ФГБОУ ВО «Ростовского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации Протокол №4 от 26.07.2018 года.

Начальник акушерско-гинекологического отдела научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Ермолова Наталья Викторовна

Подпись Ермоловой Н.В. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

д.м.н., доцент



Сапронова Н.Г.

344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Телефон: +7 (863) 250-40-65

Официальный сайт: www.rostgmu.ru

E-mail: okt@rostgmu.ru, secretary@rniiap.ru

26.07.18.