

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ангелины Ксенофонтовны Красильниковой на тему: «ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ «МАЛЫХ» ФОРМАХ ЭНДОМЕТРИОЗА», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности и 14.01.01 - «акушерство и гинекология»

**Актуальность проблемы.** Эндометриоз является одним из самых частых гинекологических заболеваний, занимая в структуре гинекологической патологии третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки. Частота эндометриоза по разным авторам соответствует 8 – 30% менструирующих женщин. Необходимо отметить, что, по некоторым данным, частота генитального эндометриоза возросла в последние десятилетия с 2,2% до 20,6% и продолжает расти. Из того немногого, что мы по настоящему знаем об этом заболевании, бесспорным является положение, что так называемые малые формы эндометриоза (МФЭ) ассоциированы с одной стороны с бесплодием, а с другой, с определённой резистентностью пациенток с МФЭ к стимуляции в программах репродуктивных вспомогательных технологий.

До сих пор остается нерешённым вопрос об эффективных и оптимальных путях медикаментозной коррекции нарушений, связанных с репродуктивной функцией у пациенток с МФЭ. Фактически не изучены возможности применения препаратов с иммуномодулирующим действием, не смотря на то, что иммунные нарушения играют важную роль в развитии как эндометриоза, так и связанного с ним бесплодия.

Таким образом, актуальность и своевременность поставленной автором перед собой цели повысить эффективность восстановления репродуктивной функции пациенток после хирургического лечения на основании персонализированного подхода к медикаментозной коррекции иммунных нарушений, связанных с регуляцией реакций врожденного и гуморального

иммунитета, у женщин с бесплодием и эндометриозом I–II стадий, сомнений не вызывает.

**Научная новизна и практическая значимость.** В процессе исследования А.К. Красильниковой установлены особенности регуляции реакций гуморального и врожденного звеньев иммунитета, ассоциированные с развитием МФЭ и нарушением репродуктивной функции. Установлено, что при эндометриозе и связанном с ним бесплодии выявляются три типа изменений иммунного ответа: 1-й тип – не зависящие от степени тяжести эндометриоза, 2-й тип – пропорциональные степени тяжести заболевания и 3-й тип – отмечаемые лишь у пациенток с «малыми» формами эндометриоза и бесплодием.

Автор показала, что к иммунным факторам, характерным для эндометриоза вне зависимости от степени тяжести и бесплодия, относятся усиленная активность В-1 и  $\gamma\delta$  Т-лимфоцитов, угнетение функции «клеток-мусорщиков» при повышенной продукции провоспалительных цитокинов интерлейкина-6 и трансформирующего ростового фактора  $\alpha$  фагоцитами крови и перитонеальной жидкости. Подробно и убедительно описала нарушения активности и взаимоотношений различных фракций интерлейкинов при МФЭ и ассоциированном с ними бесплодием.

Особенно ценным с практической точки зрения аспектом работы является увеличение эффективности хирургического лечения бесплодия у женщин с МФЭ при персонифицированном применении в раннем послеоперационном периоде иммуномодуляторов Пентоксифиллина и глюкозаминилмурамилдипептида за счет нормализации состояния иммунной системы. Автор убедительно показала, что Пентоксифиллин способствует снижению активности Th2-зависимых иммунных реакций за счет нормализации синтеза и продукции цитокинов интерлейкина-4, интерлейкина-5 и интерлейкина-6, а глюкозаминилмурамилдипептид восстанавливает функции «клеток-мусорщиков» фагоцитов и повышает внутриклеточную экспрессию интерлейкина-1 $\beta$  моноцитами.

**Достоверность полученных результатов.** Существенных замечаний к работе А.К. Красильниковой нет. Методологический подход, использованный в данной диссертационной работе, позволил автору успешно решить поставленные задачи. Методы математической статистики, примененные в работе, высокоинформативны и современны, а объем проведенных исследований достаточен для получения достоверных выводов. Результаты исследований широко апробированы в публикациях и выступлениях на российских и международных конгрессах, конференциях и симпозиумах, защищены патентами на изобретения.

**Заключение.** Все вышеизложенное позволяет считать, что диссертация Ангелины Ксенофоновны Красильниковой на тему: «Персонализированный подход к диагностике и тактике лечения женщин с бесплодием при «малых» формах эндометриоза», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным научным исследованием, содержащим новое решение актуальных научных и практических проблем акушерства и патофизиологии. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, (в ред. Постановления правительства РФ от 28.08.2017 № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор Красильникова Ангелина Ксенофоновна, достойна присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

12.11.2018

Профессор кафедры  
акушерства, гинекологии и репродуктологии  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова



Линде В.А.

Подпись руки заверяю: *Линде В.А.*  
Спец. по кадрам: *Линде В.А.*  
\* 12 \* 11 2018.