

## **Отзыв**

Профессора Кулешова Виталия Михайловича на автореферат диссертации Мотовиловой Татьяны Михайловны на тему: «Этиопатогенетические аспекты хронического эндометрита и «тонкого эндометрия». Дифференцированные подходы к диагностике, лечению и реабилитации у женщин с нарушениями фертильности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

### **Актуальность темы исследования**

В настоящее время крайне актуальна и далека от решения проблема адекватной, информативной и безопасной диагностики внутриматочной и, в частности, эндометриальной патологии у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Известно, что несостоятельность эндометрия часто обусловлена длительно персистирующим воспалительным процессом в ткани. «Тонкий эндометрий», который может формироваться как исход хронического эндометрита, связан с повышенным риском неудач имплантации и неблагоприятных репродуктивных исходов.

Существующий на сегодняшний день традиционный лечебный подход при хроническом эндометрите является недостаточно эффективным ввиду несовершенства диагностических и терапевтических методик. Отсутствие же научно обоснованной программы ведения пациенток с нарушениями фертильности на этапе прекоцепции определяет неблагоприятный гестационный прогноз на фоне предшествующего хронического эндометрита.

В связи с этим очевидна необходимость продолжения разработки данных вопросов в рамках медицинской науки и клинической практики. Поэтому тема диссертационной работы Мотовиловой Татьяны Михайловны представляется крайне актуальной.

**Цель** диссертационного исследования - повышение эффективности диагностики и терапии хронического эндометрита и его исхода в «тонкий эндометрий» у пациенток с нарушением фертильности путем разработки и внедрения новых диагностических неинвазивных методик и лечебных биотехнологий для оптимизации репродуктивных исходов. В соответствии с поставленной целью было сформулировано 10 задач, которые были успешно решены в ходе выполнения исследования.

**Достоверность** полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, принимая во внимание достаточное количество клинического материала, применение современных методов клинико-



лабораторного обследования больных, а также обработку полученных данных с использованием комплекса актуальных статистических программ.

### **Научная новизна исследования**

Автором выявлены клинико-анамнестические факторы риска формирования гипоплазии эндометрия при персистирующем воспалении в полости матки с дальнейшим исходом в «тонкий эндометрий»; проведен системный анализ закономерностей развития патологического процесса в полости матки с учетом клинико-анамнестических и этиопатогенетических особенностей заболевания. Впервые была определена диагностическая/прогностическая значимость биомаркеров менструальных выделений в оценке состояния эндометрия, продемонстрирована информативность метода оптической когерентной томографии в визуализации морфологических особенностей гипопластического варианта хронического эндометрита и «тонкого эндометрия», разработаны оптические критерии патологии и определены возможности объективизации данного диагностического подхода.

Впервые в эксперименте *in vitro* обоснована целесообразность совместного применения медицинского озона и бактериофагов в лечении хронического воспаления в полости матки. Приведено этиопатогенетическое обоснование отбора больных с хроническим воспалением в полости матки для проведения персонализированного лечения в зависимости от характера микробной контаминации эндометрия, морфотипа воспаления, с учетом показаний и противопоказаний к медикаментозным и немедикаментозным воздействиям. Продемонстрирована целесообразность и эффективность воздействия новых биотехнологичных сочетанных методик (бактериофаголазеротерапия, озонотерапия, сочетанная биорезонансная электромагнитная и антимикробная терапия) на различные факторы этиопатогенеза хронического эндометрита, впервые патогенетически обоснована и доказана эффективность совместного применения плацентарной и низкоинтенсивной лазерной терапии в восстановлении менструальной и репродуктивной функции у пациенток с «тонким эндометрием».

Таким образом, соискателю удалось получить ценные научные результаты, которые позволят повысить диагностическую эффективность прогноза патологических изменений эндометрия у женщин с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами методов вспомогательной репродукции, а также создать этиопатогенетически обоснованный, дифференцированный подход к лечению и реабилитации пациенток с хроническим эндометритом и «тонким эндометрием» для улучшения репродуктивных исходов.



## **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В результате проведенного исследования расширены представления об этиопатогенезе хронического воспалительного процесса в эндометрии и его исхода в «тонкий эндометрий», а также роли данной патологии в нарушении репродуктивной функции. Автором разработан и научно обоснован комплексный подход к восстановлению репродуктивной функции у женщин с патологией эндометрия, разработан и внедрен поэтапный алгоритм диагностики патологии эндометрия у больных с нарушениями репродуктивной функции с применением анализа менструальной крови на биомаркеры воспаления, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и интегративного прогностического показателя в качестве скринингового метода, что позволяет осуществлять отбор пациенток для дальнейшего дифференцированного углубленного обследования.

Показано, что применение теста менструальных выделений обеспечивает возможность мониторинга эффективности терапии эндометриопатии, не прибегая к внутриматочным вмешательствам. Продемонстрировано, что применение оптической когерентной томографии совместно с гистероскопией у больных с гипопластичным эндометрием оптимизирует тактику ведения женщин с репродуктивными потерями в анамнезе. Представлена диагностическая ценность предлагаемых эндометриальных тестов как составных частей единого оптимизированного алгоритма. Разработан новый способ прогнозирования обсемененности эндометрия в зависимости от уровня интерлейкина-6 в менструальной крови (Патент на изобретение № 2646373 от 05.03.2018 г. «Способ прогнозирования эндометриопатии у женщин с репродуктивными нарушениями»). Доказана эффективность персонализированного выбора схемы лечения в зависимости от особенностей микробной контаминации эндометрия, морфотипа воспаления, с учетом показаний и противопоказаний к немедикаментозным воздействиям.

В рамках данного диссертационного исследования проведена работа в Нижегородском регионе по повышению микробиологической эффективности бактериофагов, разработаны способы сочетанного применения препаратов поливалентных бактериофагов и немедикаментозных методов в комплексной противовоспалительной терапии (Патент на изобретение № 2493863 от 27.09.2013 г. «Способ лечения хронического неспецифического эндометрита»; Патент на изобретение № 2612087 от 02.03.2017 г. «Способ лечения хронического воспаления эндометрия»). Предложен способ лечебно-реабилитационных мероприятий при «тонком эндометрии» у пациенток, ранее безуспешно леченных с применением гормонотерапии, включающий комбинацию внутривенного и внутриматочного введения гидролизата плаценты в сочетании с инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением, что является патогенетически



обоснованным в связи с улучшением репродуктивных исходов у данной когорты больных (Патент на изобретение № 2655538 от 28.05.2018 г. «Способ лечения эндометриальной дисфункции»).

На основании положений диссертации Минздравом Нижегородской области издано информационное письмо «Новые подходы к диагностике и лечению хронического эндометрита и «тонкого эндометрия» у женщин с нарушениями фертильности».

### **Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертационной работы**

Приведенные автором диссертации Мотовиловой Татьяной Михайловной результаты, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в рабочих программах обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов, а также в практической деятельности женских консультаций, гинекологических стационаров ЛПУ, специализированных медицинских центров и клиник ВРТ.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и стилю изложения автореферата нет.

### **Степень освещенности основных результатов диссертационной работы**

Автор диссертационного исследования опубликовала 71 печатную работу, в том числе 33 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Среди них 4 патента на изобретения, публикации в изданиях базы Scopus, а также учебное пособие и 2 главы в коллективной монографии. Основные положения диссертации представлены, доложены и обсуждены на научно-практических конференциях межрегионального, всероссийского и международного уровней.

### **Соответствие автореферата и основных результатов диссертационного исследования**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, выполнен согласно требованиям ВАК, предъявляемым к его структуре и содержанию, отражает основные результаты и положения, приводимые в диссертационной работе.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Мотовиловой Татьяны Михайловны на тему: «Этиопатогенетические аспекты хронического эндометрита и «тонкого эндометрия». Дифференцированные подходы к диагностике, лечению и реабилитации у женщин с нарушениями фертильности», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новые решения актуальной проблемы – неинвазивной диагностики, скрининга и мониторинга патологии эндометрия у женщин с



расстройствами репродуктивной функции, а также улучшение результатов лечения у данного контингента больных, что имеет важное научно-практическое значение для медицинской науки и практики.

Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а автор Мотовилова Татьяна Михайловна достойна присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Отзыв составил:

профессор кафедры акушерства  
и гинекологии лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Новосибирский  
государственный медицинский университет»

Минздрава России, доктор медицинских наук  
(14.01.01 – акушерство и гинекология),

профессор, заслуженный врач РФ

Кулешов Виталий Михайлович

« \_\_\_\_\_ »

2022 г. 3



Подпись д.м.н., профессора В.М. Кулешова заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

« 24 »

03.

2022 г.

Олюч

Кох Ольга Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

630091, Россия, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г.  
Новосибирск, Красный проспект, 52 Тел. +7 (383) 222-32-04, e-mail: [rector@ngmu.ru](mailto:rector@ngmu.ru)