

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
Крихели Н.И.

2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы 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

Известно, что хронический эндометрит — это одна из основных причин нарушения женской детородной функции. Так, персистирующее воспаление в полости матки обнаруживается у 68% женщин с бесплодием, от 33 до 86,7% у больных с привычным невынашиванием беременности, а при повторных неудачных попытках ЭКО и ПЭ — в 14– 67,5% случаев.

Существование инфекции в полости матки приводит к структурно-функциональным изменениям в ткани слизистой оболочки матки, что приводит к нарушению имплантации и плацентации, формируя неадекватную иммунную и гормональную реакцию в случае наступления беременности.

Реализация хронического воспаления с исходом в «тонкий эндометрий», что сопровождается атрофическими изменениями, дополнительно создает ряд серьезных проблем для выполнения женщиной репродуктивной функции ввиду развития глубокой несостоятельности эндометриальной ткани.

В числе нерешенных вопросов, связанных с расстройствами фертильности на фоне патологии эндометрия, – проблемы диагностики, прогнозирования и мониторинга проводимой терапии, совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий с целью оптимизации репродуктивных исходов.

Исходя из вышесказанного, представленная диссертационная работа, целью которой явилось 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 весьма актуальна и отвечает требованиям практической медицины.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Изложенные в диссертационном исследовании положения, выводы и практические рекомендации являются достоверными, что подтверждается набором достаточного количества клинического материала, использованием актуальных методов клинико-лабораторного обследования пациенток, вошедших в настоящее исследование, а также применением высокоинформативных пакетов прикладных программ для статистической обработки полученных данных.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В ходе проведенной диссертационной работы автором были выявлены потенциальные клинико-anamnestические 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-anamnestических и этиопатогенетических особенностей заболевания. Также впервые определена диагностическая/прогностическая значимость биомаркеров менструальных выделений в оценке состояния эндометрия, продемонстрирована информативность метода оптической когерентной томографии в визуализации патоморфологических 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. Кроме того, предложено 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, диссертанту удалось получить ценные научные результаты, которые позволят повысить диагностическую эффективность прогноза патологии 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 у них.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В результате проведенного исследования расширены представления об этиопатогенезе хронического воспаления эндометрия и его исхода в «тонкий эндометрий», а также роли этой патологии в нарушении репродуктивной функции. В диссертации разработан и научно обоснован комплексный подход к восстановлению репродуктивной функции у женщин с патологией эндометрия, разработан 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. Применение теста менструальных выделений также обеспечивает возможность оценки в динамике (мониторинга) эффективности лечебных мероприятий у женщин с патологией эндометрия, 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. Показана 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, морфологического варианта воспаления, с учетом показаний и противопоказаний к немедикаментозным воздействиям.

В рамках данного диссертационного исследования проведена работа в условиях Нижегородского региона 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»).

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

Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов и в учебном процессе – преподавании дисциплины «Гинекология» у студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, клинических ординаторов, врачей акушеров-гинекологов на курсах дополнительного профессионального образования.

Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертационной работы

Приведенные в диссертации Мотовиловой Татьяны Михайловны результаты, выводы и практические рекомендации могут быть использованы

в работе женских консультаций, гинекологических стационаров лечебно-профилактических учреждений, специализированных медицинских центров и клиник репродукции.

Научные положения, разработанные автором, рекомендуются для использования в программах обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и стилю изложения нет.

Степень освещенности основных результатов диссертационной работы

По теме диссертационного исследования опубликована 71 печатная работа, в том числе 33 – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Среди них 4 патента на изобретения, публикации в изданиях из базы Scopus, 6 зарубежных работ, учебное пособие, главы в коллективной монографии.

Основные положения работы 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 – разработки и внедрения методов скрининга патологических репродуктивно значимых состояний эндометрия у женщин с расстройствами детородной функции и оптимизации лечебно-восстановительных программ для улучшения репродуктивных исходов, что имеет важное научно-практическое значение для медицинской науки.

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 на диссертационную работу Мотовиловой Татьяны Михайловны подготовлен заведующим кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Манухиным Игорем Борисовичем, обсужден и одобрен на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (протокол № 7 от 16 марта 2022 г.).

Заведующий кафедрой
акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор


Игорь Борисович Манухин

Подпись д.м.н., профессора И.Б. Манухина заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор


Юрий Александрович Васюк

«14» 03. 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Телефон: 8(495) 609-67-00

E-mail: msmsu@msmsu.ru