

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Ив НИИ М и Д им.

В.Н. Городкова» Минздрава России

д. м. н., профессор

Малышкина

А.И.Малышкина

«01»

Мая

2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Колмык Веры Александровны на тему «Клинико-морфологическая характеристика хронического эндометрита у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.02-патологическая анатомия, 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы

До настоящего времени среди значимых заболеваний женщин, негативно влияющих на репродуктивное здоровье и демографические показатели страны, проблема хронического эндометрита остается одной из актуальных, привлекая внимание клинических морфологов и акушеров-гинекологов. В последние годы хронический эндометрит считают основной этиологической причин репродуктивных потерь. Особую значимость указанная нозология, варьирующая в широких пределах (от 3 до 73%), приобретает при анализе возрастного аспекта у пациенток, поскольку из общей когорты женщин с данным заболеванием 97,6% составляют пациентки фертильного возраста. Не следует забывать об атипическом «немом» течении хронического эндометрита с отсутствием классических клинических и морфологических проявлениях у одной трети заболевших пациенток.

Опубликованные результаты проведенных в последние 10 лет научных исследований, свидетельствуют о существенном снижении - с 71 до 37% - частоты выявления микробных возбудителей в эндометрии у женщин с хроническим эндометритом. Установленный факт, несмотря на успешное развитие микробиологии, вероятнее всего, связан с отсутствием или недостаточной детекцией возбудителей, особенно у пациенток с вирусной микст инвазией.

Сведения о роли вирусных агентов в этиологии и патоморфологии хронического эндометрита на сегодняшний день не систематизированы и противоречивы, что объясняется трудностями диагностики возбудителей в условиях массивной антибактериальной, противовоспалительной терапии и продолжительностью бактериологических и вирусологических исследований. На сегодняшний день в акушерстве и гинекологии отсутствуют единые согласованные алгоритмы восстановления репродуктивной функции и предгравидарной подготовки пациенток с диагностированными хроническим эндометритом и репродуктивными потерями в анамнезе. В связи с этим остаются актуальными изучение особенностей этиологии, патогенеза хронического эндометрита с использованием высокоспецифичных, информативных методик (ИГХ) наряду с совершенствованием подходов к восстановлению рецепторного аппарата эндометрия и репродуктивной функции у пациенток с хроническим воспалением.

Диссертационная работа Колмык Веры Александровны посвящена актуальной проблеме современной патоморфологии и гинекологии, имеет большую теоретическую и практическую значимость, обусловленную необходимостью комплексного клинико-морфологического подхода к диагностике этиологических факторов, оценке особенностей морфогенеза хронического эндометрита в условиях вирусного инфицирования и коррекции нарушений репродуктивной функции с целью улучшения

исходов беременностей у пациенток. Полученные результаты значимы в плане перспективного развития патоморфологии, акушерства и гинекологии.

Научная новизна исследования, обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Комплексное исследование эндометрия при хроническом воспалении у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом базируется на анализе результатов гистологических, иммуногистохимических исследований, оценке клинико-лабораторных данных в сочетании с определением частоты выявления возбудителей герпетических инфекций - вирусов простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр. Подобное комплексное исследование проведено впервые, также как и сопоставление результатов иммуногистохимической верификации вирусных антигенов с данными хромато-масс-спектрометрического анализа, методиками, имеющими особое значение в диагностике вирусных агентов у пациенток с хроническим эндометритом.

Несомненно, научной новизной обладает впервые разработанный автором способ диагностики вирусной инфекции при хроническом эндометрите. К элементам научной новизны следует отнести впервые выявленные особенности морфологических изменений в эндометрии в сочетании с диагностически значимой экспрессией маркеров естественных киллеров - CD16+ - и плазматических клеток - CD138 - у женщин с хроническим эндометритом, имеющих в анамнезе самопроизвольные выкидыши и неразвивающуюся беременность.

Впервые выявлена частота экспрессии антигенов вируса в эндометрии и взаимосвязь структурных изменений в эндометрии с экспрессией антигенов вирусов и маркерами местного иммунитета у пациенток с диагностированным хроническим эндометритом.

Совокупность полученных гистологических, иммуногистохимических, клинико-лабораторных результатов позволила установить морфо-функциональную неполноценность эндометрия и обосновать необходимость комплексного двухэтапного лечения, направленного на элиминацию возбудителей и восстановление репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными потерями в анамнезе. Эффективность терапии подтверждена достоверным уменьшением в эндометрии пациенток, особенно с самопроизвольными абортами, антигенов вирусов из группы герпетических, в том числе до нулевых показателей (ЦМВ и вирус Эпштейна-Барр), а также восстановлением репродуктивной функции в 32,6% случаев.

Цели и задачи, сформулированные автором для выполнения диссертационного исследования, реализованы полностью. Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами, логично вытекают из содержания исследования и отражают основные результаты. Сформулированные практические рекомендации направлены на повышение информативности диагностики и совершенствование восстановления репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом, имеющих отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Тема и содержание диссертации соответствует следующим специальностям: 14.03.02- патологическая анатомия и 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, изложенных в диссертационной работе Колмык В. А., обусловлена четко сформулированной целью, полностью соответствующей названию и содержанию диссертации, адекватными по отношению к цели задачами, современными методами диагностики возбудителей и морфологического исследования, программой

обследования пациенток, соответствующими поставленным задачам статистическими методами исследования с использованием непараметрических и параметрических критериев и корреляционного анализа, совокупность которых обеспечила получение достоверных результатов и выводов.

Изучение материалов диссертации свидетельствует о глубоком анализе достаточного по объему исследуемого морфологического и клинического материала. Обследовано 86 женщин, из них 66 составили основную и 20-контрольную группы. Однородность групп и достаточное количество пациенток в группах обеспечили автору получение достоверных результатов исследования.

Для достижения цели и решения конкретных задач в работе использованы современные информативные стандартизированные клинические, функциональные, иммуногистохимические, морфологические и статистические методы исследования и адекватное оборудование, позволившие решить поставленные задачи на достаточном методологическом уровне и получить достоверные выводы. Сформулированные положения, выносимые на защиту, четкие и обоснованные.

Диссертационная работа иллюстрирована 49 рисунками и графиками, 17 таблицами, что подтверждает достоверность проведенных исследований.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в диссертационном исследовании Колмык В.А. результаты позволяют расширить фундаментальные представления о патогенезе структурных изменений эндометрия при хроническом эндометрите у пациенток с репродуктивными потерями; позволяют предложить новый морфологический способ диагностики вирусной инфекции при хроническом

воспалении эндометрия, а также дополнительные патоморфологические и иммуногистохимические критерии воспаления; демонстрируют взаимосвязь экспрессии антигенов герпесвирусов и маркеров местного иммунитета, обосновывают диагностическую значимость иммуногистохимического и хромато-масс-спектрометрического методов при диагностике вирусной инфекции.

Совокупность морфологических, лабораторных и клинических данных, изложенных в диссертации, позволили автору обосновать необходимость двухэтапного лечения нарушений репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом и получить позитивные результаты после проведенной терапии. Результаты работы убедительно демонстрируют целесообразность использования предложенных автором методов диагностики герпетических вирусов и эффективность разработанных подходов к лечению и реабилитации пациенток с хроническим эндометритом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные способы диагностики вирусной инфекции при хроническом воспалении, внедренные на кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинского университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, рекомендуется использовать с целью повышения качества диагностики заболевания, в работе патологоанатомических отделений Российской Федерации. Двухэтапное лечение пациенток с хроническим эндометритом и репродуктивными потерями в анамнезе, внедренное в работу СПбГБУЗ «Женская консультация № 22, следует использовать в работе женских консультаций и гинекологических отделений стационаров. Результаты исследования могут использоваться при реализации образовательных программы высшего и

дополнительного медицинского образования по специальностям «патологическая анатомия» и « акушерство и гинекология».

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, 4 из которых в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России), получен патент на изобретение (№ 2657436). Результаты, представленные в диссертации, доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Автореферат и опубликованные работы Колмык В. А. полностью отражают диссертационную работу и соответствуют её основным положениям и содержанию диссертации.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа оформлена традиционно. Материалы диссертации изложены на 142 страницах машинописного текста, в полной мере иллюстрированы рисунками и таблицами. Список литературы включает 158 отечественных и 87 зарубежных источников. Работа состоит из введения, обзора литературы, глав с изложением собственных результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций.

Заключение


На основании вышеизложенного следует заключить, что диссертационное исследование Колмык Веры Александровны на тему «Клинико-морфологическая характеристика хронического эндометрита у женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом», выполненное на высоком методическом уровне под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ «Санкт-Петербургский


государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ Насырова В.А. и доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» МЗ РФ Кутушевой Г.Ф. является законченной научно-квалификационной работой. Последняя содержит новые решения актуальной научной задачи – на основании комплексного морфологического исследования эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом, имеющих отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, разработан способ диагностики вирусной инфекции при хроническом воспалении слизистой матки и дано научное обоснование двухэтапного лечения нарушений репродуктивной функции у данного контингента, - что имеет значение для науки и практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор, Колмык Вера Александровна, достойна присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.02 – патологическая анатомия и 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на совместном заседании лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии и отдела акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно - исследовательский институт материнства и детства

имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «15» ноября 2019 г., протокол № 5.

Заведующая лабораторией патоморфологии
и электронной микроскопии ФГБУ «Ив НИИ
М и Д им. В.Н.Городкова» Минздрава России
доктор медицинских наук  Проценко Елена Васильевна

Заведующая отделом акушерства и гинекологии
ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н.Городкова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент  Панова Ирина Александровна

Подписи д.м.н. Проценко Е.В. и д.м.н. Пановой И.А. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «Ив НИИ М и Д

им.В.Н. Городкова» Минздрава России

к.м.н.  Матвеева Екатерина Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

153045, г.Иваново, ул.Победы, 20.

Тел. (4932) 33-62-63

E-mail: ivniimid@inbox.ru

