

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Е.Г. Кобаидзе на тему  
«Индивидуализация лечебной тактики больных с хроническим  
эндометритом на основании комплексного изучения клинико-  
анамнестических, микробиологических, иммунологических  
и генетических факторов», представленую на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук  
по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология**

Медико-социальная значимость проблемы хронического эндометрита не теряет своей актуальности. Согласно мнению ведущих российских экспертов, отраженному в Национальном Руководстве «Гинекология», частота хронического эндометрита имеет значительный диапазон, а именно от 0,2 до 66,3%, составляя в среднем 14%, что можно объяснить различными подходами к диагностике. Женщины репродуктивного возраста, составляют 76-88% среди пациенток с ХЭ. Среди гинекологических больных ХЭ встречается с частотой 3-14% Хронический эндометрит остается актуальной проблемой современной репродуктологии, приводя к бесплодию, неудачам при применении вспомогательных технологий, невынашиванию беременности и различным акушерским осложнениям. Отсутствие единой концепции патогенетических механизмов формирования и развития хронического эндометрита, учитывающей взаимообуславливающее влияние различных патологических процессов в эндометрии, связанных с изменениями его структуры и функций, определяет проблемы диагностики и оптимального выбора этиопатогенетически обоснованной терапии, усугубляя имеющиеся репродуктивные нарушения у пациенток с этой патологией. В связи со сказанным выше тема, выбранная для исследования Кобаидзе Екатериной Глахоевной, обладает высокой степенью значимости и актуальности. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений в первую очередь в связи с достаточным объемом исследования и проработанным дизайном. В работе представлены результаты комплексного многофакторного, глубокого статистического анализа количественных и качественных признаков

хронического эндометрита. Автор показал патоморфоз патогенетических изменений в эндометрии с учетом микробиологических, генетических и иммунологических особенностей больной. Определяющим в понимании механизма развития хронического эндометрита является исследование микробиома матки и воспалительного процесса в эндометрии. Автором показано, что в большинстве случаев хронический эндометрит является первичным, он возникает непосредственно в эндометрии за счет внедрения экзогенных бактериальных возбудителей, передающихся половым путем, или размножения условно-патогенной микрофлоры в эндометрии после внутриматочных лечебных и диагностических манипуляций. Концепция данного исследования базируется на понимании того, каким образом различные бактериальные сообщества организма, например, кишечника, влагалища, матки, мочевых путей и т.д., предрасполагают к возникновению заболеваний либо поддерживают здоровое состояние макроорганизма.

Обоснованность результатов диссертационной работы обусловлена также наличием комплексного подхода с использованием широкого спектра методов: бактериологических, бактериоскопических, гистологических, изучены полиморфизм и межгенные ассоциации генов PPARA (rs 4253778), TLR4 (rs 1927911), VEGF-634G/C (rs 2010963), eNOS (rs 1799983), MTHFR (rs 1801133), MMP9 (rs 17576), ESR1 (rs 2228480), ApoE (rs 429358), GSTA4 (rs 3756980), BRCA1(rs 3950989), BRCA2 (rs 1801439), TP53 (rs 17884159), TP53\_72 (rs 1042522), PPARG (rs 1801282), PPARGC1A (rs 8192678); использован качественный полиморфизм с применением метода полимеразной цепной реакции. Идентифицировали состояние гена, мутации, изучали полиморфные сайты (SNP). Выполнено исследование иммунного статуса и экспрессии противо- и провоспалительных цитокинов CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD95<sup>+</sup> методом иммуноцитохимии, изучено состояние про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1b, ФНО, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-10.



Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые представлена комплексная характеристика микробной популяции мочеполового тракта и кишечника, высокая частота сопутствующей патологии органов пищеварения, мочевыводящих путей, патология молочной железы и низкий уровень качества жизни, изучена роль молекулярно-генетических маркеров, образующих генную сеть посредством межгенных ассоциаций у пациенток с хроническим эндометритом; предложено новое решение в терапии хронического эндометрита, разработанное с помощью математического моделирования.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием широкого спектра методов статистической обработки материала, а также применением корреляционного анализа, многофакторного регрессионного анализа, выполнено математическое моделирование.

Диссертационная работа Е.Г. Кобаидзе имеет очевидную практическую ценность. Предложена персонафицированная программа обследования и лечения больных с хроническим эндометритом, что может помочь в определении тактики ведения пациенток с разной клинической картиной этой патологии, однако особый интерес представляет терапия больных с неудачным применением ВРТ в анамнезе.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, полностью отражает содержание диссертационной работы. Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Таким образом, судя по представленному автореферату, диссертация Екатерины Глахоевны Кобаидзе «Индивидуализация лечебной тактики больных с хроническим эндометритом на основании комплексного изучения клинико-anamнестических, микробиологических, иммунологических и генетических факторов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований

разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее как фундаментальное, так и прикладное значение, что соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 28.08.2017 № 1024), а соискатель, Екатерина Глахоевна Кобаидзе, достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

Куценко Ирина Игоревна

Подпись д.м.н., проф. И. И. Куценко заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО  
«Кубанский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор философских наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна

350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4  
Телефон: 8 (861) 268-68-50  
E-mail: corpus@ksma.ru