

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Синчихина Сергея Петровича на диссертационную работу Солтыс П.А. на тему «Значение показателей врожденного иммунитета в прогнозировании течения воспалительных заболеваний органов малого таза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационной работы

Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин на протяжении последних десятилетий остается одной из наиболее актуальных. Несмотря на большое количество исследований по ВЗОМТ, частота их встречаемости остается на высоком уровне, а по мнению ряда авторов имеется тенденция к росту ВЗОМТ (Радзинский В. Е., 2017; Пенжоян Г.А., Андреева М.Д., 2018; Баранов И.И., Кукарская И.И., 2018). Наиболее часто заболевание диагностируется в возрасте 23-27 лет, то есть в активный репродуктивный период. В условиях сложной демографической ситуации в России особую тревогу вызывает сохраняющаяся высокая частота осложненных форм ВЗОМТ, приводящих к нарушению или потере репродуктивной функции женщины. Во многом это обусловлено особенностями течения воспалительных заболеваний гениталий в настоящее время, которые характеризуются стертой атипичной клинической картиной и при низкой эффективностью медикаментозной терапии [Серов В.И., 2015; Дикке Г.Б. 2015, Савельева Г .М. 2013, Юрасов И.В. 2014]. Нередко отсутствие специфичности клинической картины ВЗОМТ на современном этапе приводит к сложностям своевременной диагностики и запаздываю терапии.

В последние годы были опубликованы ряд исследований, направленных на разработку объективных критериев оценки степени тяжести ВЗОМТ. Однако, все они в основном направлены на оценку степени тяжести уже манифестировавшего заболевания и не позволяют прогнозировать течение воспаления в репродуктивных органах на начальном этапе. Поиск маркеров, позволяющих на начальных этапах патологического процесса прогнозировать его дальнейшее течение, является крайне актуальным. Все большее внимание привлекает врожденный иммунитет, первым реагирующий на воздействие патогена и формирующий ответную реакцию организма.

К настоящему времени хорошо изучена роль эндотоксина в манифестации тяжелых форм воспаления, в частности септического шока. Однако, определение его экспрессии на начальных этапах заболевания, представляющее несомненный интерес, остаются не изученными. Особенно много исследований в последние годы посвящены оценке микробиома человека, и в частности репродуктивной системы женщины. Однако, работ, позволяющих оценить степень риска формирования гнойно-деструктивных форм ВЗОМТ с учетом особенностей влагалищной микрофлоры и маркеров интоксикации в зависимости от состояния иммунной реакции пациентки, в настоящее время нет. Поиск объективных маркеров прогнозирования тяжести воспалительного процесса в условиях стертого течения заболевания на ранних стадиях его развития, является крайне актуальным и своевременным.

Научная новизна и практическая значимость исследования.

Диссертационная работа П.А. Солтыс является целостным самостоятельным научным исследованием, в котором автором впервые определена значимость взаимосвязи особенностей микробиоты цервикального канала с показателями врожденного иммунитета в реализации и особенностях течения воспалительного процесса. Убедительно показана значимость *Staphylococcus spp.* в развитии гнойно-деструктивных форм воспалительного процесса, а при определении от 3 до 6 микроорганизмов в микробиоте риски формирования tuboовариальных образований многократно возрастают. Автором в ходе исследования доказана роль эндотоксина в сыворотке крови в развитии и характере течения воспалительного процесса гениталий. Автором доказано, что при хроническом течении воспалительных заболеваний органов малого таза с частыми обострениями процесса наблюдается наиболее выраженная дисрегуляция показателей врожденного иммунитета. На основе полученных данных автором впервые разработан персонифицированный подход к прогнозированию течения воспалительного процесса, на основе показателей генетически детерминированного врожденного иммунитета пациентки (sTLR2, sTLR4), степени эндогенной интоксикации и с учетом особенностей микробиоты половых путей. Проведенная клиническая апробация разработанных критериев прогнозирования развития гнойно-деструктивных форм ВЗОМТ, показала его высокую клиническую эффективность, что позволило избежать tuboовариальных образований и снизить частоту рецидивов ВЗОМТ в 2,8 раза.

Диссертация, несомненно, имеет большое не только научное, но и практическое значение. Результаты диссертационной работы П.А. Солтыс можно рекомендовать для применения в клинической практике лечебно-профилактических учреждений, оказывающих амбулаторную и стационарную акушерско-гинекологическую помощь.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Все полученные результаты, основные положения и выводы диссертации обоснованы и достоверны, так как они базируются на достаточном клиническом материале с использованием современных высокоинформативных методов исследования. Имеется четкое представление обобщенного материала в виде таблиц и рисунков. Все цифровые данные статистически обработаны с помощью статистической программы STATISTICA 13.3. Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах исследования и аргументированы, выводы и практические рекомендации являются последовательным отражением сформулированных задач.

Оценка содержания работы

Работа построена по традиционному плану, на 168 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Во введении убедительно аргументирована актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, показана научная новизна, определена теоретическая и практическая значимость, изложены основные положения работы, выносимые на защиту.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком. В этом разделе представлены и проанализированы имеющиеся научные сведения по изучаемой проблеме. Автор отмечает спорные, неуточненные моменты, требующие дальнейшего изучения. Материалы обзора литературы логически обосновывают актуальность работы, которую выполнила диссертант.

Во второй главе представлено обоснование выбранных материалов и методов исследования, выделены критерии включения и исключения, приводится клиническая характеристика пациенток, представлен дизайн исследования.

В главе результатов собственных исследований последовательно, в соответствии с поставленными задачами, представлены полученные данные об особенностях акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, опи-

саны результаты комплексного клинико-лабораторного, микробиологического, иммунологического обследования пациенток с ВЗОМТ. Результаты лабораторного обследования подтвердили наличие различных микроорганизмов в цервикальном канале, показателей врожденного иммунитета, а также показателей эндогенной интоксикации у пациенток с различным течением заболевания. Полученные данные показывают дизрегуляторное состояние иммунной системы пациенток.

В заключении соискатель резюмирует основные результаты исследования, сравнивая их с уже имеющимися данными в отечественной и зарубежной литературе. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. Библиография включает 233 источника, из них 64 – зарубежных, 169 – отечественных. Диссертация написана хорошим литературным языком, в достаточном объеме иллюстрирована таблицами и рисунками.

Материалы диссертации широко представлены в печатных изданиях. Опубликовано 12 работ по теме диссертации, включая 2 статьи в журналах индексируемых в SCOPUS, 4 в ВАК рекомендуемых изданиях и монографию.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Текст автореферата и диссертации оформлены в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки). Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы П.А. Солтыс нет. Однако при изучении работы возникли 2 вопроса:

1. Считаете ли Вы возможным прогнозировать течение воспалительного процесса гениталий на основе микробиома влагалища и цервикального канала, а не матки?
2. Почему Вы определяли экспрессию именно sTLR2 и sTLR4. На чем основывался Ваш выбор?

Заданные вопросы не носят принципиального характера и не влияют на окончательную оценку работы.

Заключение:

Таким образом, диссертация Солтыс Полины Александровны на тему «Значение показателей врожденного иммунитета в прогнозировании течения воспалительных заболеваний органов малого таза», выполненная под руководством д.м.н., профессора Селиховой М.С. и представленная на соискание

степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой решается актуальная в области акушерства и гинекологии задача – сохранение репродуктивного потенциала у женщин с различными формами воспалительных заболеваний органов малого таза, имеющая важное научное и практическое значение для гинекологии.

По своей актуальности, глубине и объёму проведённых исследований, а также научно-практической значимости диссертационная работа Солтыс П.А. соответствует требованиям, предъявляемым п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ 24.09.2013 г. №842, с изменениями от 21.04.2016 года №335 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 Сергей Петрович Синчихин

e-mail: doc_sinchihi@mail.ru

(шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология)

Адрес организации:

414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России
тел/факс: 8(8512) 39-41-30, 8 (8512) 52-41-43,
e-mail: agma@mail.ru



Подписи заверяю:
Учёный секретарь ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
к.м.н., доцент Кульков В.Н.

СВЕДЕНИЯ ОБ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Солтыс Полины Александровны на тему «Значение показателей врожденного иммунитета в прогнозировании течения воспалительных заболеваний органов малого таза»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России
Адрес организации	414000, г. Астрахань, улица Бакинская, 121
Контактный телефон (с кодом)	(8512) 52-41-43
Адрес электронной почты	agma@astranet.ru
Ведомственная подчиненность	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Сведения о руководителе организации	Башкина Ольга Александровна доктор медицинских наук, профессор
Сведения о составителе отзыва	Синчихин Сергей Петрович Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
Основные работы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Цуригова З.А., Мурадханова Н.А., Черникина О.Г., Кузьмина М.А. Перспективность применения лечебной сульфидно-иловой грязи «Тинакская» в гинекологической практике (на основе обзора литературы). Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2019. Т.6. №3. С. 128-131. 2. Черникина О.Г., Эльдарова К.С., Цуригова З.М., Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Войнова В.И., Адамадзе К.Б., Рубальская Е.Е. «Тинакская» грязь и перспективы ее применения в гинекологической практике. Астраханский медицинский журнал. 2016. Т.11. №1. С.48-55. 3. Степанян Л.В., Синчихин С.П., Черникова О.Г., Цуригова З.А., Эльдарова К.С., Мурадканова Н.А. Изменения микробного пейзажа влагалища на фоне применения пелоидотерапии в комплексном лечении пациенток с бактериальным вагинозом. Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т.19. №2. С.144-150. 4. Степанян Л.В., Черникова О.Г., Синчихин С.П., Эльдарова К.С., Цуригова З.А. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза. Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т.19. №2. С.151-154.

	<p>5. Цуригова З.А., Эльдарова К.С., Черникова О.Г., Степанян Л.В., Синчихин С.П. Влияние пелоидотерапии на некоторые показатели местного иммунитета влагалища. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т.17. №5-2. С. 622-626.</p> <p>6. Цуригова З.А., Черникова О.Г., Эльдарова К.С., Степанян Л.В., Синчихин С.П. Влияние грязи «Тинакская» на гормональный статус женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Врач-аспирант. 2015. Т.72. №5. С. 95-99.</p>
--	--

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
лечебного факультета Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Астраханский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Сергей Петрович Синчихин

Адрес: 414000, г. Астрахань,
улица Бакинская, 121
Телефон: 8 (8512) 52-41-43
E-mail: agma@astranet.ru

Подпись д.м.н., профессора Синчихина Сергея Петровича «заверяю»:

Начальник управления кадрами
ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный медицинский
университет» Минздрава России

*Начальник
отдела кадров*

15 мая 2020

Председателю Диссертационного совета Д 208.008.10
при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.м., профессору М.Е. Стаценко

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинский наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации согласен быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Солтыс Полины Александровны соискателя на тему: «Значение показателей врожденного иммунитета в прогнозировании течения воспалительных заболеваний органов малого таза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданном при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. О месте и дате защиты информирован.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
лечебного факультета Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Астраханский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Сергей Петрович Синчихин

Адрес: 414000, г. Астрахань,
улица Бакинская, 121
Телефон: 8 (8512) 52-41-43
E-mail: agma@astranet.ru

Подпись д.м.н., профессора Синчихина Сергея Петровича «заверяю»:

Начальник управления кадрами
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский
университет» Минздрава России

