

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
и профессиональному образованию

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
д.м.н., профессор С.Б. Шевченко



января 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертации Симоновой Антонины Николаевны на тему «Значение эндотелиальной дисфункции, нарушений коагуляционного потенциала крови, цитокинового статуса в патогенезе острого сальпингоофорита и его гнойно-воспалительных осложнений», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03–Патологическая физиология.

Актуальность темы диссертационного исследования. Усугубляющаяся демографическая ситуация во многих странах мира, включая Россию, придает важное значение разработке методов ранней диагностики воспалительных заболеваний внутренних половых органов и их осложнений в охране здоровья женщин детородного возраста. Одной из основных причин ухудшения репродуктивного здоровья молодых женщин является широкая распространенность воспалительных заболеваний органов малого таза.

Большинство пациенток, страдающих воспалительными заболеваниями придатков матки, нуждаются в стационарном лечении. Актуальность проблемы определяют также

экономические затраты, обусловленные сложностью методов диагностики, лечения и реабилитации пациенток с острым сальпингоофоритом и его осложнениями.

Несмотря на успехи в разработке и внедрении в клиническую практику методов обследования пациенток с поражениями внутренних половых органов, в настоящее время частота диагностических неточностей достаточно высока. Современные диагностические методы исследования весьма разнообразны, однако ни один из них не является универсальным и достаточным для однозначной и своевременной оценки риска развития гнойных осложнений сальпингоофорита. Лапароскопия, лапаротомия, сальпингоскопия, сальпингография, кульдоцентез являются информативными методами, однако нередко они представляют реальную угрозу здоровью пациенток.

Высокий уровень заболеваемости, значительные тяжесть течения, летальность, риск утраты детородной функции женщин, отсутствие высокоэффективных методов ранней диагностики гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита обуславливают высокую актуальность исследования ключевых звеньев патогенеза указанных форм патологии, патогенетического обоснования объективных прогностических критериев, которые позволят оптимизировать методы диагностики и прогнозирования осложнений воспалительных поражений придатков матки.

Связь темы диссертации с планами НИР. Диссертация Симоновой А.Н. выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (регистрационный номер 01200959766).

Новизна исследования, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые доказано, что одним из важнейших звеньев патогенеза острого сальпингоофорита и его гнойно-воспалительных осложнений является эндотелиальная дисфункция. В ходе работы выявлена существенная роль нарушений функций эндотелия, накопления в крови избытка продуктов его дисфункции, потенцирующих развитие гиперкоагуляции и гнойно-воспалительных осложнений у пациенток с острым сальпингоофоритом. Симоновой А.Н. описаны также закономерные изменения механизмов коагуляционного гемостаза и фибринолиза при гнойном тубоовариальном образовании и пельвиоперитоните, заключающиеся в активации всех этапов коагуляционного гемостаза. Как показала диссертант, об этом свидетельствовали укорочение АЧТВ, тромбинового времени, увеличение протромбинового индекса, содержания Д-димера и растворимых фибрин-мономерных комплексов, что выражено в большей степени, чем при острым не осложненным сальпингоофорите.

При развитии пельвиоперитонита активация внутреннего и внешнего путей формирования протромбиназной активности, накопление продуктов паракоагуляции не сопровождались изменением продолжительности тромбинового времени, то есть финального этапа свертывания крови: превращения фибриногена в фибрин под влиянием тромбина.

Симоновой А. Н. выявлены и описаны иницирующие механизмы нарушений коагуляционного гемостаза и фибринолиза, эндотелиальной дисфункции и их патогенетической взаимосвязи с проявлениями системного воспалительного ответа при остром воспалении внутренних половых органах женщин.

Автором диссертационной работы показано, что общей закономерностью сдвигов цитокинового статуса при остром сальпингоофорите и его гнойно-воспалительных осложнениях является увеличение содержания в крови IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ . В тоже время, особенностью цитокинового профиля крови при гнойном тубоовариальном образовании и пельвиоперитоните является увеличение уровня трансформирующего фактора роста β .

В диссертации впервые описаны порочные круги причинно-следственных взаимосвязей изменений цитокинового статуса, баланса острофазных белков, маркеров эндотелиальной дисфункции, коагуляционного потенциала крови. Выявлены признаки активации при остром сальпингоофорите процессов липопероксидации и описана их роль в прогрессировании гнойно-деструктивных изменений в придатках матки с формированием тубоовариального образования и пельвиоперитонита.

Впервые, на основании данных об особенностях развития синдрома системного воспалительного ответа, автором диссертации установлены наиболее чувствительные и информативные критерии оценки эндотелиальной дисфункции, сдвигов коагуляционного потенциала крови, цитокинового и метаболического статусов при остром воспалении придатков матки. Обоснована их прогностическая значимость при угрозе развития гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита.

Обоснованность использованных методов, полученных результатов и положений диссертации. Выбор диссертантом темы научной работы, формулирование ее цели, задач, отбор методов исследования, формулировка основных научных положений обоснованы результатами анализа данных современной зарубежной и отечественной литературы.

Выводы по результатам работы обоснованы достаточным объемом проведенных исследований: обследовано 127 пациенток, из них 35 с острым не осложненным

сальпингоофоритом, 32 с гнойным тубоовариальным образованием, 30 с пельвиоперитонитом до начала лечения, в период выраженных клинических проявлений патологии, в момент их поступления в стационар, а также 30 здоровых женщин группы сравнения.

Помимо стандартных методов обследования пациенток, автором работы дополнительно оценена динамика у них маркеров эндотелиальной дисфункции, состояния гемостаза, уровней про- и противовоспалительных цитокинов, острофазных факторов, продуктов липопероксидации, показателя аутоинтоксикации и др.

Симоновой А.Н. использованы современные и адекватные методы статистической обработки, что позволило получить доказательную информацию и сделать правильные заключения.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы основаны на достаточном объеме исследований, что в совокупности с использованием современных методов исследования и корректной статистической обработкой свидетельствует в пользу их достоверности и обоснованности.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Исследование А.Н. Симоновой расширяет представления о патогенезе острого сальпингоофорита, гнойного тубоовариального образования и пельвиоперитонита. На основании результатов исследования автором разработаны схемы существенных причинно-следственных связей, реализующихся в процессе формирования синдрома системного воспалительного ответа при остром сальпингоофорите и его гнойно-воспалительных осложнениях. Эти материалы внедрены в гинекологических отделениях и клинической лаборатории ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8». Они используются в учебном процессе на кафедрах патофизиологии имени академика А.А. Богомольца, патологической анатомии, в учебно-методической и научно-исследовательской работе кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Выявленные диссертантом критерии оценки эндотелиальной дисфункции, протромбиназной активности, состояния фибринолитических механизмов, процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты, тяжести аутоинтоксикации, цитокинового статуса могут быть использованы в лечебно-профилактических учреждениях для повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики форм патологии, в основе которых воспалительный процесс в придатках матки.

По результатам исследования автором работы получено удостоверение на рационализаторское предложение «Метод прогнозирования развития гнойного осложнения острого сальпингоофорита» (№ 2991, Симонова А.Н., Афанасьева Г.А., 2016 г.). Основные результаты исследования отражены в 26 научных работах, в том числе в 4 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ. Работа прошла апробацию на конференциях, конгрессе, форумах Всероссийского и международного уровней.

При анализе диссертации Симоновой А.Н. принципиальных замечаний не возникло. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Оценка языка и стиля диссертации. Диссертационная работа написана по традиционному плану, хорошим литературным языком, показывает знание диссертантом отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам этиологии, патогенеза, диагностики воспалительных поражений придатков матки, механизмов развития системных проявлений воспалительного процесса. Результаты работы изложены последовательно и логично. Диссертация хорошо иллюстрирована (20 таблиц, рисунок, 2 схемы).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты и выводы диссертации Симоновой А.Н. могут быть использованы в работе врачей гинекологов лечебно-профилактических учреждений; научных коллективов, разрабатывающих вопросы диагностики, лечения и реабилитации пациенток с острым сальпингоофоритом и его осложнениями; на кафедрах патофизиологии, акушерства и гинекологии медицинских вузов, используются на кафедрах теоретического и клинического профилей ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертация Симоновой Антонины Николаевны «Значение эндотелиальной дисфункции, нарушений коагуляционного потенциала крови, цитокинового статуса в патогенезе острого сальпингоофорита и его гнойно-воспалительных осложнений», выполненная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология под руководством доктора медицинских наук, доцента Галины Александровны Афанасьевой, является завершенной научно-квалификационной работой. В ней решена актуальная задача современной патофизиологии по выявлению и описанию закономерностей реализации ранее неизвестных механизмов эндотелиальной дисфункции, изменений коагуляционного потенциала крови, цитокинового и метаболического статусов при остром сальпингоофорите, гнойном tuboовариальном

образовании, пельвиоперитоните, а также патогенетически обоснованы прогностические критерии развития гнойно-воспалительных осложнений острого сальпингоофорита.

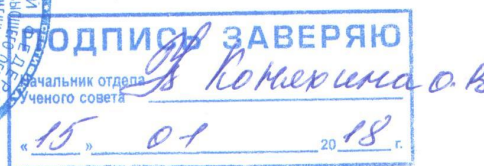
По актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Симоновой А.Н. «Значение эндотелиальной дисфункции, нарушений коагуляционного потенциала крови, цитокинового статуса в патогенезе острого сальпингоофорита и его гнойно-воспалительных осложнений» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол №9 от 15 января 2018.

**Заведующий кафедрой патофизиологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
д. м. н., чл.-корр. РАН, профессор
(14.03.03 (14.00.16) – патологическая физиология)**

П.Ф. Литвицкий

Подпись профессора Литвицкого П.Ф. заверяю.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: 8 (499) 248-05-53, 8 (495) 609-14-00, сайт: <http://www.sechenov.ru>

Электронная почта: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru

Литвицкий Пётр Францевич