

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Селиховой Марины Сергеевны на диссертацию Ардинцевой Оксаны Александровны «Дифференцированный подход к диагностике трубного бесплодия после перенесенной хламидийной инфекции», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Проблема гинекологических заболеваний на протяжении многих лет остается одной из наиболее актуальных в клинической практике. В настоящее время острые воспалительные заболевания органов малого таза занимают лидирующую позицию среди всех гинекологических заболеваний во всем мире. Лечение бесплодия в браке остается одной из наиболее актуальных задач в гинекологии. В свою очередь, среди причин женского бесплодия ведущая роль (от 35 до 85% по разным данным) принадлежит трубно-перитонеальному фактору.

Хламидийная инфекция и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются хорошо известными факторами риска женского бесплодия.

Однако, несмотря на многочисленные исследования, идентифицирующие хламидийную инфекцию, истинные детерминанты хозяина и патогена, лежащие в основе трубного бесплодия, остаются неизвестными из-за отсутствия соответствующей своевременной диагностики и адекватной терапии.

Более 60% инфицированных женщин не имеют клинических проявлений, что способствует распространению возбудителя и может привести к развитию хронической инфекции.

Существуют различные степени тяжести осложнений после перенесенной хламидийной инфекции среди женщин, у которых развиваются такие осложнения, как цервицит, ВЗОМТ, фиброз матки и трубное бесплодие, независимо от того, сколько раз они подвергались воздействию или повторному инфицированию.

Особенностью данной инфекции является малосимптомное, бессимптомное хроническое течение. Во многих случаях своевременно заболевание не

диагностируется, лечение не проводится. Нередко обращение больных оказывается запоздалым, при уже необратимой патологии маточных труб. Механизмы, приводящие к восходящей хламидийной инфекции, патогенез поражения маточных труб продолжают изучаться. Дискутируются вопросы об особенностях иммунного ответа при хламидийной инфекции. Изучаются индивидуальные возможности больных распознавания патогенов в организме, способность к индукции защитного иммунного ответа, что важно в предотвращение персистенции хламидийной инфекции, развития восходящей инфекции и трубно-перитонеального бесплодия. Окончательное понимание данных вопросов требует дальнейших исследований. Это делает актуальным поиск новых маркеров, ассоциированных с персистирующей хламидийной инфекцией, которые могут стать предикторами бесплодия трубного генеза, что позволит усовершенствовать ведение пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием. Лучшее понимание того, как у некоторых женщин развивается генитальное заболевание (только ВЗОМТ, ВЗОМТ с сальпингитом, трубное бесплодие или бессимптомное течение) после перенесенной хламидийной инфекции, в то время как у других этого не происходит, поиск основных предикторов трубного бесплодия несомненно обуславливает актуальность данного исследования.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Изложенные в диссертационной работе результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации получены в результате анализа хирургического лечения 93 больных с бесплодием. Подробно описана актуальность проблемы. Высокую степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации О.А. Ардинцевой, подтверждает не только объем проведенных клинических исследований, но и использование современных методов статистической обработки научного материала. Результаты исследования внедрены в практику гинекологического отделения городской клинической больницы №6. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах акушерства, гинекологии ФГБОУ

ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России и могут быть рекомендованы к использованию в других ВУЗах.

### **Научная новизна и достоверность результатов работы**

Для оценки достоверности и новизны исследования проведен сравнительный клинический анализ результатов хирургического лечения гинекологических больных с бесплодием после перенесенной хламидийной инфекции. Группу сравнения составили 36 пациенток с бесплодием и с верифицированным при лапароскопии отсутствием патологии маточных труб, которым проводились классическая лапароскопия с использованием трех портов для ввода лапароскопа и инструментов и традиционное ведение до- и послеоперационного периода. В анамнезе у данной когорты больных не было указаний на перенесенную хламидийную инфекцию.

В основную группу вошли 57 больных с перенесенной хламидийной инфекцией и бесплодием трубного генеза, которым была проведена лапароскопия единым доступом с использованием стандартного набора эндоскопических инструментов. Другим важным преимуществом диссертационной работы можно считать применение бактериологической и иммунологической диагностики содержимого маточных труб для оценки микробного состава при оперативном вмешательстве. Научная новизна проведенного исследования состоит в том, что автором впервые проведено первое проведено одномоментное исследование сыворотки крови на антитела к *Chlamydia trachomatis*, смывов с маточных труб и перитонеальной жидкости на содержание ДНК *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* в совокупности с бактериологическим исследованием на наличие аэробной и анаэробной микрофлоры у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, без видимого повреждения маточных с ИППП в анамнезе, а также у пациенток группы контроля. Впервые сопоставлены данные исследования rs6958571 гена NOD1 (A>C) и s2066847 гена NOD2 (CCC>CC) с результатами исследования антител к *Chlamydia trachomatis* у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием и без видимого повреждения маточных с ИППП в анамнезе и пациенток группы

контроля. Подтверждена прогностическая значимость антител HSP 60 Chlamydia trachomatis в предекции трубно-перитонеального бесплодия у пациенток с перенесенной хламидийной инфекцией. Диагностическая ценность исследования данных иммуноглобулинов в совокупности с IgG к MOMP Chlamydia trachomatis подтверждена математическим анализом на основе «дерева решений» и ROC.

На основании результатов проведенного исследования предложен и внедрен в клиническую практику новый метод – алгоритм ведения пациенток с бесплодием после перенесенной хламидийной инфекции, позволяющий выбрать оптимальную лечебную тактику, направленную на преодоление бесплодия.

### **Значимость для науки и практики**

Практические рекомендации, представленные в работе О.А. Ардинцевой, основываются на научных положениях, выдвинутых в диссертации, и полностью адаптированы для широкого применения в клинической практике, а также в учебном процессе на кафедрах медицинских вузов соответствующего профиля. Основным результатом их применения является использование предложенного алгоритма ведения пациенток, позволяющий выбрать оптимальную лечебную тактику у женщин с бесплодием после перенесенной хламидийной инфекции.

Практическая ценность работы заключается в обосновании применения данного метода в клинической практике. Его использование позволило не только значительно улучшить результаты диагностики больных за счет сокращения необоснованных хирургических вмешательств, но и способствовало формированию группы пациенток с неблагоприятным прогнозом на самостоятельную беременность своевременно направленных для лечения при помощи методов вспомогательных репродуктивных технологий. Использование предложенного алгоритма обследования больных с перенесенной хламидийной инфекцией и неосложненной патологией маточных труб позволит улучшить результаты лечения в послеоперационном периоде с увеличением шансов на спонтанную беременность.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертация оформлена грамотно с методологической точки зрения. Разделение материала по главам последовательно и логично. Таблицы, рисунки, диаграммы адекватно иллюстрируют представленный материал и подтверждают его достоверность. Обращает на себя внимание подробный обзор литературы. В нем точно расставлены акценты, подтверждающие актуальность исследования. При анализе 228 литературных источников автором справедливо отмечено, что до настоящего времени в отечественной и зарубежной литературе не найдено достаточно публикаций по применению предложенного алгоритма обследования в условиях гинекологических стационаров. Основные положения диссертации опубликованы в виде 11 научных работ, в том числе 6 в журналах, рецензируемых ВАК. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

## **Заключение**

Таким образом, диссертация Ардинцевой Оксаны Александровны на тему «Дифференцированный подход к диагностике трубного бесплодия после перенесенной хламидийной инфекции», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Дубровиной Светланы Олеговны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое решение актуальной задачи – разработке тактики ведения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием воспалительного генеза на основании расширенного обследования с использованием бактериологического, иммунологического и иммуногенетического методов исследования.

Диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор

Ардинцева Оксана Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры акушерства и гинекологии

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный

Медицинский университет» МЗ РФ

д.м.н., профессор,

(специальность: 3.1.4. –

акушерство и гинекология)



Селихова Марина Сергеевна

Согласна на обработку моих персональных данных

Подпись профессора М. С. Селиховой заверяю:

Ученый секретарь ВолГМУ Емельянова Ю.С.



30.08.2023г.

400131, Российская Федерация, г. Волгоград, Площадь Павших Бойцов, 1

Тел. — +7(8442) 38-50-05, email: [post@volgmed.ru](mailto:post@volgmed.ru)