

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертационной работы Данусевич Ирины Николаевны «Основные маркёры дизрегуляции иммунной, эндокринной систем и свободнорадикального окисления липидов у женщин с репродуктивными нарушениями, ассоциированными с хроническим воспалением эндометрия», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 –патологическая физиология.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Диссертационное исследование Данусевич И.Н. посвящено актуальной проблеме репродуктологии. Воспалительные заболевания органов малого таза занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости, чрезвычайно неблагоприятно влияют на их репродуктивную функцию и приводят к бесплодию, невынашиванию беременности, неудачам в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ), осложненному течению гестационного процесса и родов, а также к формированию синдрома хронической тазовой боли и наступлению эктопической беременности. Хронический эндометрит рассматривается как один из этиологических факторов нарушений репродуктивной функции. Частота встречаемости хронического эндометрита имеет тенденцию к неуклонному росту, что связано с широким использованием внутриматочных вмешательств, как с лечебной, так и с диагностической целью, с ростом числа абортов, изменением этиологического фактора с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры. Кроме этого, имеются определенные трудности диагностики, клинической и морфологической верификации данного заболевания. Патогенез хронического воспаления эндометрия определяется нарушением соотношения между состоянием гормональной и иммунной системой макроорганизма, и длительной персистенцией возбудителей. В последнее время широкое распространение получила концепция о дизрегуляционной патологии. Процесс воспаления, как типовой процесс находится под многофакторным контролем таких интегративных систем организма, как нервная, эндокринная, иммунная; и под контролем местных тканевых гомеостатических процессов, регулирующих развитие специфического иммунного ответа. Поиск информативных маркёров дисбаланса интегративных систем для диагностики и прогноза хронического воспаления эндометрия у женщин с репродуктивными нарушениями однозначно актуален. На сегодняшний день проблеме хронического эндометрита посвящено достаточно много исследований, но работ по изучению взаимосвязи функционирования

интегративных систем немного. В связи с этим, можно отметить актуальность выбранной автором темы исследования.

Диссертация выполнена с применением современных методов исследования, достаточным объемом фактических данных. Полученные материалы обработаны с использованием методов сравнительной статистики и современных информационных технологий, что обеспечило объективность выдвинутых положений, выводов и рекомендаций.

Диссертация, несомненно, обладает научной новизной. Приоритетными являются данные об угнетении фагоцитоза и подавлении регуляторной функции ИЛ-10 у женщин с репродуктивными нарушениями, ассоциированными с хроническим эндометритом. Доказано, что у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями на фоне сохранной гонадотропной регуляции имеется дисфункция яичников, характеризующаяся относительной гиперэстрогенемией и гипопрогестеронемией. Отмечено, что развитие окислительного стресса при хроническом воспалении эндометрия и репродуктивных нарушениях обусловлено снижением концентрации первичных, повышением концентрации промежуточных продуктов и субстратов пероксидации со снижением концентрации низкомолекулярных компонентов (токоферол, ретинол, аскорбат), что позволяет судить о снижении резервов антиоксидантной системы. Поиск взаимосвязи изучаемых систем установил наиболее информативные показатели, характерные для хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями. Построена концептуальная схема патогенеза репродуктивных нарушений при хроническом воспалении эндометрия.

Несомненна практическая и теоретическая значимость выполненного исследования. Теоретическая значимость работы заключается в расширении представления о взаимосвязи функционирования регуляторных систем при хроническом воспалении эндометрия у женщин с репродуктивными нарушениями. Установлено, что основными маркёрами дисрегуляторных нарушений у женщин с хроническим эндометритом являются: вторичный иммунодефицит, окислительный стресс, ассоциируемый с нарушением стероидопродуцирующей функцией яичников.

Важно отметить, что на основании полученных результатов выявлены информативные показатели, которые послужат для разработки патогенетически обоснованных диагностических и прогностических критериев хронического воспаления эндометрия у женщин с репродуктивными нарушениями. Построенная статистическая модель дает возможность с достоверностью 85,5% отнести пациентку с репродуктивными нарушениями к группе с подозрением на хроническое воспаление эндометрия. Представленный спектр показателей иммунной, эндокринной систем и процессов липопероксидации липидов позволит определить показания для проведения гистологического исследования эндометрия для верификации диагноза хронического эндометрита.

Изменения в функционировании интегративных систем указывают на необходимость разработки эффективных методов коррекции состояния сопряжённых систем.

По материалам работы опубликовано 45 статей, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, имеется патент. Результаты работы были представлены на научных конференциях различного уровня.

**Заключение.** Диссертация Данусевич И.Н. «Основные маркёры дизрегуляции иммунной, эндокринной систем и свободнорадикального окисления липидов у женщин с репродуктивными нарушениями, ассоциированными с хроническим воспалением эндометрия» является самостоятельным, законченным, научно-квалификационным исследованием, имеющим большое значение как для патологической физиологии, так и для гинекологии. По актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ему степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Доктор медицинских наук,  
ведущий научный сотрудник  
лаборатории клеточной иммунотерапии

Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт фундаментальной  
и клинической иммунологии»



\* Н.А.Хонина

17.10.2014 подпись Н.А.Хонина

заверяю  
Ученый секретарь НИИФКИ  
«17» 10 2014 г.

Софья Наврикова