

Отзыв официального оппонента
доктора биологических наук В.И. Дубровиной
на диссертационную работу Кунгурцевой Екатерины Александровны на
тему: «Закономерности изменений микробиоценозов различных биотопов у
женщин с хроническим эндометритом», представленную на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 –
патологическая физиология (биологические науки)

Актуальность темы исследования

Проблема воспалительного процесса в эндометрии является существенным фоном в формировании групп высокого риска развития бесплодия, невынашивания беременности, акушерских осложнений и гинекологических заболеваний. Данная проблема стоит достаточно остро во всем мире и имеет ярко выраженную не только медицинскую, но и социальную направленность. Поскольку это заболевание в основном встречается у женщин детородного возраста и развивается за счет внедрения в эндометрий экзогенных вирусно-бактериальных возбудителей, размножения условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии, а также при наличии дисбаланса между гормональной и иммунной системами организма. Причиной развития хронического эндометрита могут являться микрoэкологические нарушения в вагинальном биотопе женщин, чаще всего сопровождающиеся дисбиотическими состояниями в таких биотопах, как кишечный и носоглоточный, что способствует формированию иммунорезистентности всего организма, вследствие чего происходит хронизация воспалительного процесса в органах малого таза и увеличивается риск неблагоприятных исходов беременности.

Таким образом, исследование закономерности нарушений микробиоценозов вагинального, кишечного и носоглоточного биотопов при формировании хронического эндометрита для патогенетического обоснования принципов их коррекции является актуальным направлением.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы обоснованы репрезентативным объемом исследований (116 пациентов) с использованием эпидемиологических, клинико-лабораторных, микробиологических, молекулярно-биологических и статистических методов с соблюдением режимных документов, этических принципов, принятых Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации, отраслевых стандартов.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 9 статей – в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ.

Все это позволяет судить о том, что научные положения и выводы диссертации хорошо обоснованы, а также апробированы в ведущих научных изданиях, представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень достоверности подтверждена достаточным объемом материала, исследованным с использованием современных методов, сертифицированного оборудования и реактивов. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета статистических компьютерных программ. Автором выявлены закономерности изменений микробиоценозов трех различных биотопов женщин с хроническим эндометритом (ХЭ), которые проявляются расширением видового спектра и частотой встречаемости патогенных и условно-патогенных видов на фоне отсутствия или дефицита нормофлоры.

Выявлено, что у женщин с ХЭ во всех исследованных биотопах представители нормофлоры состоят в синергетических взаимоотношениях с условно-патогенной микробиотой, что свидетельствует о снижении колонизационной резистентности нормофлоры и её неспособности

конкурировать с патологической биотой с последующим формированием патологических симбиозов и дисбиозов.

Показано, что наличие морфологических признаков ХЭ ассоциируется с наличием гена сериновой протеиназы (sprE) у преобладающих энтерококков в вагинальном, кишечном и носоглоточном биотопах.

Автором разработана концептуальная схема нарушений микробиома у женщин с ХЭ, согласно которой предложены перспективные направления воздействия на патогенетические механизмы при коррекции микробиоты одновременно в различных биотопах у женщин с ХЭ, способствующие повышению резистентности организма к внешним факторам.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость исследования не только подчеркивает фундаментальность полученных результатов с расширением представлений о патогенетических механизмах формирования хронического эндометрита, но и позволяет установить закономерности нарушений микробиоценозов вагинального, кишечного и носоглоточного биотопов. Выявленные Е.А. Кунгурцевой наиболее информативные показатели нарушений микробиоценозов исследуемых биотопов, которые послужили основой для разработки математической модели, способной патогенетически обосновать необходимость их коррекции у женщин с хроническим эндометритом.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Объем и структура диссертации соответствует требованиям ВАК. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований и обсуждения результатов, выводов и списка использованных литературных источников. Работа изложена на 128 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 7 рисунками. Список использованной литературы включает 219 отечественных и 72 зарубежных источника литературы.

В разделе «Введение» дано обоснование актуальности исследования, представлена вся базовая информация о проделанной работе. Целью работы явилось установление закономерности нарушений микробиоценозов вагинального, кишечного и носоглоточного биотопов при формировании хронического эндометрита для патогенетического обоснования принципов их коррекции. Для достижения цели диссертантом поставлены четыре задачи, отражающие последовательность основных этапов исследования.

В обзоре литературы автором дан углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме. Объекты и дизайн исследования даны в соответствующем разделе работы.

Полученные данные, безусловно, обладают научной новизной, имеют важное теоретическое значение, так как свидетельствуют о том, что у женщин с хроническим эндометритом изменения микробного консорциума проявляются разнообразием видового спектра и частотой встречаемости патогенных и условно-патогенных видов (с доминированием в вагинальном, кишечном и носоглоточном биотопах условно-патогенного микросимбионта вида *E. faecalis* и *E. faecium*) на фоне отсутствия или дефицита нормофлоры в исследованных биотопах, а также наблюдаются симбиотические отношения УПМ с нормобиотой в этих трех биотопах. Детекция генов патогенности у энтерококков показала целесообразность их выявления для диагностики и коррекции нарушений микробиома у женщин, страдающих хроническим эндометритом.

В главах собственных исследований приведены результаты, характеризующиеся научной новизной и обладающие теоретической и практической значимостью. Полученные данные тщательно проанализированы, что обеспечило объективность выдвинутых положений и выводов.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показана новизна и практическая значимость результатов исследований, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные

результаты диссертации. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

По существу изложенных в диссертации материалов принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, в процессе ознакомления с диссертационным исследованием возникли вопросы для обсуждения:

1. Почему только у энтерококков Вы смотрели наличие генов патогенности?
2. Чем обусловлен выбор генов патогенности энтерококков *asa1*, *cyIM*, *gelE* и *sprE* в вагинальном, кишечном и носоглоточном биотопах?

Заключение. Диссертационная работа Кунгурцевой Екатерины Александровны на тему: «Закономерности изменений микробиоценозов различных биотопов у женщин с хроническим эндометритом», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научно-квалифицированной работой, содержит теоретическое обоснование и решение важных задач при развитии хронического эндометрита как причины репродуктивных нарушений, с целью улучшения диагностики и патогенетического обоснования лечения, имеющих важное значение для клинической практики, а также для расширения фундаментальных знаний.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в «Положение о порядке присуждения ученых степеней»), в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.03.03

Патологическая физиология, а именно, п.2 «Изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний», п. 6 «Изучение состояния реактивности организма, т. н. комплекса его видовых, половых, возрастных, конституциональных и индивидуальных особенностей, определяющих характер его реагирования на раздражители», п.10 «Разработка новых путей этиологической, патогенетической и саногенетической терапии с учетом взаимодействия терапевтических факторов с защитно-приспособительными механизмами организма».

Заведующая лабораторией патофизиологии
Федерального казённого учреждения
здравоохранения «Иркутский ордена
Трудового Красного Знамени
научно-исследовательский противочумный
институт Сибири и Дальнего Востока»
Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия человека,
доктор биологических наук


Дубровина В.И.

Подписи Дубровиной Валентины Ивановны заверяю начальник отдела кадров
и спецчасти того же института


Шангареева Н.И.

Сведения об организации:

Федеральное казённое учреждение здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора). 664047, СФО, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78. Телефон: 8(3952)22-01-35. Факс: +7(3952)22-01-40. Сайт: <http://www.irknipchi.ru/>; E-mail: adm@chumin.irkuts.ru