

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора **Тапильской Натальи Игоревны** о научно-практической значимости диссертации **Буянкиной Анастасии Евгеньевны** на тему «Прегравидарная подготовка женщин с поздним самопроизвольным выкидышем с применением природных физических факторов (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

### **Актуальность темы исследования**

Приоритетом нашей страны является непревзойденный накопленный опыт возведенный в ранг отдельного научного направления - использование преформированных и природных физических факторов в гинекологии, доказано их благотворное влияние на разные аспекты женского здоровья, в том числе и на восстановление фертильности. Природные богатства нашей страны трудно переоценить и, несомненно, Алтайский край – зона, богатая в первую очередь, природными факторами, обладающими разнонаправленными лечебными свойствами.

Человечество «устало от лекарств», свидетельство тому растущая антибиотикорезистентность и закономерно, что разработка и внедрение в практику комплексных программ прегравидарной подготовки, включающих в себя природные физические факторы курортных зон места проживания, которые оказывают многовекторный оздоровительный эффект на организм человека, являются перспективным направлением акушерско-гинекологического профиля.

В связи с этим, тема диссертационной работы Буянкиной Анастасии Евгеньевны актуальна, продолжая идеи великого физиотерапевта профессора Стругатского В.М., демонстрирует новый виток науки в этом направлении и имеет не только медицинское, но и социальное значение.

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

Научная работа Буянкиной А.Е. выполнена на клиническом и экспериментальном материале, достаточном для достижения поставленной цели. Автором сформулирована исследования – улучшить репродуктивный прогноз у пациенток с поздним самопроизвольным выкидышем в анамнезе путем коррекции эндометриальной дисфункции природными физическими факторами на прегравидарном этапе. Для достижения цели автор обозначает 5 задач, которые позволяют полностью раскрыть содержание научного исследования и обеспечивают достижение поставленной цели исследования, выводы вытекают из поставленных задач.

Работа носит фундаментальный характер, и безусловно, имеет неоспоримое практическое значение.

Автором доказано, что у всех пациенток после позднего самопроизвольного выкидыша выявляются воспалительные изменения в хорионе/последе и эндометрии, независимо от анамнестических факторов риска, к которым относятся: хирургические вмешательства на органах малого таза, искусственные аборты, хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов, органов малого таза, мочевыделительной системы, курение. Математическая модель позволяет предсказать его реализацию с диагностической точностью 75,7%. Природные физические факторы в условиях экспериментальной модели хронического эндометрита обладают максимально выраженной противовоспалительной эффективностью при их сочетанном применении, уменьшая плотность воспалительного инфильтрата на 88,7%, и модулирующим влиянием на стероидогенез самок крыс, в венозной крови которых повышается уровень прогестерона. При монотерапии термальной водой с низким содержанием радона ( $5,0 - 9,5$  нКи/дм<sup>3</sup>) в крови экспериментальных животных происходит повышение уровня прогестерона при одновременном снижении эстрадиола. Комплексная



прегравидарная подготовка с включением в нее природных физических факторов города-курорта Белокурихи позволяет пациенткам с поздним самопроизвольным выкидышем в анамнезе с диагностированным хроническим эндометритом восстановить иммуногистохимический потенциал эндометрия и улучшить репродуктивный прогноз.

### **Научная новизна и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Автору присуще чувство нового в науке. Крайне оригинален дизайн исследования, представлен тремя этапами, логично следующими друг за другом, и соответствует требованиям предъявляемым к научным исследованиям. Объем проведенных исследований достаточен, методы обследования современны, основой для выводов послужили результаты математико-статистической обработки данных, которая выполнена по всем требованиям современной статистики. Автором определены клиничко-анамнестические факторы риска позднего самопроизвольного выкидыша и установлены клиничко-анамнестические различия между пациентками со спонтанным и привычным выкидышем, что послужило основанием для создания прогностической математической формулы реализации позднего самопроизвольного выкидыша, имеющей диагностическую точность 75,7%.

Многое сделано автором впервые. Впервые разработана и запатентована экспериментальная модель хронического эндометрита на лабораторных животных - самках крыс линии Wistar с повреждением эндометрия штаммом кишечной палочки в концентрации  $10^5$  КОЕ/мл.

Крайне оригинальным и новым является экспериментально доказанный противовоспалительный эффект слабоминерализованной щелочной сульфатно-гидрокарбонатно-натриевой минерально-газовой воды с низким содержанием радона и природной соленасыщенной среднесульфидной иловой лечебной грязи на морфофункциональное состояние поврежденного эндометрия и модулирующее влияние на

стероидогенез самок крыс, который в последующем апробирован у пациенток с поздним самопроизвольным выкидышем в анамнезе в санаторных условиях города-курорта Федерального значения Алтайского края – Белокуриха, имеющего скважины с природными термальными источниками.

Выводы полностью вытекают из поставленных задач. Практические рекомендации делают работу завершенной.

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и клинической практики**

Диссертационное исследование Буянкиной Анастасии Евгеньевны безусловно имеет важное теоретическое и практическое значение поскольку автором углублены знания об особенностях социально-экономического статуса, соматического и репродуктивного здоровья у женщин - жительниц Алтайского края с поздним спонтанным и привычным самопроизвольным выкидышем, уточнены у них факторы риска и механизмы прерывания беременности.

Автором разработана экспериментальная модель хронического эндометрита на основе штамма кишечной палочки для дальнейшего изучения влияния различных лечебных факторов на ткань эндометрия в условиях хронического воспаления.

Диссертантом определена эффективность применения термальных вод с низким содержанием радона, пелоидотерапии и сочетанного применения природных физических факторов для восстановления поврежденного эндометрия в эксперименте, что может быть использовано в комплексе прегравидарной подготовки пациенток с нарушением репродуктивной функции, обусловленным хроническим эндометритом.

Доказано модулирующее влияние природных физических факторов на стероидогенез самок крыс, что обуславливает возможности дальнейшей



оптимизации тактики ведения пациенток страдающих бесплодием ассоциированным с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Важное значение для клинической практики имеет апробация комплекса природных физических факторов с включением термальных ванн с низким содержанием радона, пелоидотерапии в виде грязевых аппликаций, фитосборов в климатических условиях города-курорта Белокурихи на этапе прегестационной подготовки женщин с хроническим эндометритом сформировавшимся в результате позднего самопроизвольного выкидыша в анамнезе.

Полученные Буянкиной Анастасией Евгеньевной результаты исследования внедрены в практическую деятельность ООО Санаторий «Алтайский замок» города-курорта Федерального значения Белокуриха, а также в учебный процесс ординаторов акушеров-гинекологов в лекционном цикле и врачей, обучающихся по программе НМО «Прегравидарная подготовка женщин с хроническим эндометритом».

Результаты диссертационной работы Буянкиной Анастасии Евгеньевны могут быть рекомендованы для применения в практической деятельности учреждений акушерско-гинекологического профиля и в процессе преподавания в медицинских вузах при подготовке ординаторов акушеров-гинекологов и врачей данной специальности в циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация Буянкиной А.Е. изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка сокращений, указателя литературы и приложений, в которые вложены патент и бальнеологические заключения. Работа иллюстрирована 17

рисунками и 16 таблицами. Библиографический указатель содержит 167 литературных источников, из которых 122 представлены отечественными и 45 иностранными авторами.

Диссертация написана в традиционном стиле, литературным языком, с использованием общепринятой терминологии. Во введении автор в доступной форме обосновывает актуальность проблемы и степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

Обзор литературы легко читается, написан хорошим литературным языком в нем представлены проанализированы данные последних лет характеризующие состояние проблемы. Оттолкнувшись от суммы знаний автор идет дальше, а именно, ставит перед собой амбициозную задачу и создает экспериментальную модель хронического эндометрита. Уникален отдельно рассмотренный терапевтический потенциал ряда природных физических факторов, в том числе Алтайского края.

Вторая глава «Материал и методы» содержит описание последовательных этапов исследования и характеристику методологических подходов, использованных для достижения поставленной цели. В ней дана общая клиническая характеристика пациенток сравниваемых групп, лабораторных животных, представлено детальное описание клинических, функциональных, лабораторных методов исследования и статистический анализ.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автором проведено ретроспективное поперечное (одномоментное) контролируемое исследование за период с 2021 по 2024 год в медицинских учреждениях города Барнаула Алтайского края. Объектом исследования явились 140 женщин репродуктивного возраста. На достаточном для достоверных выводов клиническом материале диссертантка выявила факторы риска поздних самопроизвольных выкидышей, провела клинко-анамнестические параллели между пациентками со спонтанным и



привычным выкидышем, а итогом главы явилась разработка модели прогнозирования реализации данного акушерского осложнения, имеющая диагностическую эффективность 75,7% с чувствительностью математического уравнения 82,9% и специфичностью 68,6%.

Глава 4 посвящена клинико-экспериментальной оценке терапевтических возможностей природных физических факторов Алтайского края – термальной воды Белокурихинского месторождения из скважины №4Э и пелоидов озера Мормышанское Романовского района. На 60 самках крыс линии Wistar, зараженных штаммом *Escherichia coli* 10<sup>5</sup> КОЕ/мл, разработана экспериментальная модель хронического эндометрита для проведения исследований роли вышеперечисленных природных факторов на поврежденный эндометрий. Выявлено, что они оказывают статистически значимое противовоспалительное действие, значимо снижая плотность воспалительного инфильтрата в эндометрии лабораторных животных: при радонотерапии - на 48,5%, пелоидотерапии - на 72,8%, сочетании радонотерапии и грязелечения – на 60,5%, более выраженное при комплексном применении радоно-, пелоидо- и фитотерапии – на 88,7%.

Автором установлено, что в эксперименте они также оказывают модулирующее влияние на стероидогенез самок крыс: при сочетанном применении слаборадоновых ванн и грязелечения в их венозной крови отмечается повышение уровня прогестерона в 3,8 раза, на фоне монотерапии пелоидами - в 3,9 раза, а на фоне монотерапии термальными водами с низким содержанием радона происходит повышение уровня прогестерона в 4,7 раз при одновременном снижении эстрадиола в 1,4 раза.

Крайне важным является раздел посвященный апробации природных физических факторов на пациентках, перенесших поздний самопроизвольный выкидыш, в санатории «Алтайский замок» города Белокуриха в рамках прегравидарной подготовки по ранее разработанной и запатентованной совместно с сотрудниками Алтайского государственного медицинского университета методике «Способ прегравидарной подготовки

женщин с нарушениями репродуктивной функции на санаторно-курортном этапе». Проведенные иммуногистохимические исследования тканей эндометрия продемонстрировали положительную динамику в восстановлении морфофункционального потенциала эндометрия в результате проведенного лечения. С клинической точки зрения критерием эффективности терапии явилось наступление клинической беременности в течение полугода окончившейся рождением жизнеспособного плода в 83,3% случаев.

Глава «Обсуждение результатов» подводит основные итоги проведенного исследования сопоставляя собственные результаты с данными других исследований по данной проблеме.

Заключение кратко отражает полученные результаты, включает выводы и практические рекомендации, представленные на основании выполненного исследования, которые аргументированы, соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из полученных данных и свидетельствуют о том, что автор полностью справился с поставленной целью.

Результаты диссертационной работы неоднократно были представлены на региональных, всероссийских и международных научно-практических конференциях.

Автореферат в полном объеме отражает содержание проведенного исследования и оформлен соответственно установленным требованиям, его объем и структура соответствуют общепринятым нормам.

Принципиальных замечаний по оформлению диссертационной работы нет. Однако в порядке дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Безусловно, представленная Вами экспериментальная модель хронического эндометрита представляет большой научный интерес. В то же время, каковы на Ваш взгляд ограничения использования данной модели в будущих научных исследованиях, ввиду того, что все животные родили потомство в срок и у них не наблюдалось самопроизвольных выкидышей?



2. На сколько сеансов рассчитана предложенная Вами терапия в контексте санаторно-курортного лечения и чем это обусловлено?

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология», область науки - медицинские науки, шифру научной специальности - 3.1.4., в частности пунктам направлений исследований - 1,4,5.

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 9 работах, в том числе 7 – в статьях, опубликованных в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, и патенте РФ на изобретение.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Буянкиной Анастасии Евгеньевны на тему «Прегравидарная подготовка женщин с поздним самопроизвольным выкидышем с применением природных физических факторов (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4., представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи - улучшения репродуктивного прогноза у пациенток с поздним самопроизвольным выкидышем в анамнезе путем коррекции эндометриальной дисфункции природными физическими факторами на прегравидарном этапе.

По актуальности, новизне исследования и научной значимости полученных результатов диссертационная работа Буянкиной Анастасии Евгеньевны соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Заведующий отделом репродуктологии  
ФГБНУ «Научно-исследовательский  
институт акушерства, гинекологии  
и репродуктологии имени Д.О. Отта»  
д.м.н., профессор (14.01.01  
(3.1.4) – Акушерство и гинекология)

 Тапильская Наталья Игоревна

« 04 » 03 2025 г.

подпись Н.И. Тапильской заверяю:

ученый секретарь ученого совета, к.м.н.





Коптеева Е.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»,  
199034, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3,  
тел.+7(812) 325-32-20,  
e-mail: iagmail@ott.ru,  
сайт организации: <http://ott.ru>