

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны на диссертационную работу Зоевой Адели Ренатовны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при аномальных маточных кровотечениях у пациенток с хроническим эндометритом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность исследования.

Диссертационная работа Зоевой А.Р. посвящена оптимизации диагностики причин аномальных маточных кровотечений (АМК) у пациенток репродуктивного возраста. Как известно, АМК являются широко распространенной нозологией, имеющей большое медицинское и социальное значение в связи с полиэтиологичностью, многообразием форм, тяжестью течения и тенденцией к рецидивированию заболевания (М.В. Андреева, 2013; Н.В. Башмакова, Н.М. Подзолкова, 2014; М.М. Дамиров, А.В. Казак, 2015; M.L. Matthews, 2015). Проблема диагностики, лечения и профилактики АМК привлекает внимание акушеров-гинекологов всего мира (Е.В. Уварова, 2013; Г.Е. Чернуха, 2015; Baral S., 2014). Особую актуальность эта проблема приобрела в последние десятилетия, когда в литературе стали появляться данные о хроническом эндометрите, как одном из ведущих этиопатогенетических факторов АМК. Учитывая детородный возраст пациенток и вероятность невынашивания беременности на фоне хронического эндометрита, вопрос выбора тактики ведения пациенток с АМК приобретает решающее значение в сохранении репродуктивного здоровья женщин. По данным отечественных и зарубежных ученых вопрос обследования пациенток с АМК остается открытым. Поэтому разработка новых методов диагностики, которые дали бы возможность в минимальные сроки и с высокой диагностической точностью (Е.Г. Шварев, 2008; Л.В. Дикарева, 2009; О.Г. Тишкова, 2015; Ю.Ю. Уханова, 2016) определить причины кровотечения и тем самым своевременно выбрать рациональную тактику лечения пациенток является, несомненно, актуальным.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Диссертационная работа Зоевой А.Р. является целостным самостоятельным научным исследованием, в котором впервые проведено изучение комплекса маркеров воспаления у больных с АМК не только в сыворотке периферической крови, но и в менструальных выделениях. На основании проведенного корреляционного анализа и выявленной взаимосвязи между лимфоцитарной инфильтрацией эндометрия при гистологическом исследовании и уровнями церулоплазмينا, С-реактивного белка и языковыми структурами в фазиях менструальных выделений, доказана высокая диагностическая информативность исследования менструальных выделений, свидетельствующая о состоянии локального гомеостаза матки. При этом впервые применен метод клиновидной дегидратации менструальных выделений и выявлены аномальные включения, характерные для хронического эндометрита – языковые структуры (Способ определения причины АМК. Патент 2550136 МПК G01N33/48, № 2013150746/15; опубл. 10.05.2015. Бюл. № 13). Впервые показана диагностическая ценность изучения уровней церулоплазмينا и С-реактивного белка в менструальной крови (Способ диагностики хронического эндометрита у женщин с АМК. Патент 2587720 МПК G01N33/48, № 2014149540 от 08.12.2014, опубл. 20.06.2016. Бюл. №17).

На основании комплексной оценки маркеров воспаления в менструальных выделениях оптимизирован процесс диагностики хронического эндометрита у данного контингента больных.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Достоверность результатов и выводов диссертации определяется характером и объемом материала, адекватностью использованных методик.

Объем материала, использованный в ретроспективном анализе (996 пациенток), не позволяет широко экстраполировать результаты работы, но достато-

чен для ориентировочной оценки факторов риска развития АМК. Результаты проспективного исследования базируются на достаточном объеме материала (101 человек) для проведения исследования высокой точности.

В работе использованы современные биохимические и морфологические методы исследования биологических жидкостей, в том числе метод клиновидной дегидратации менструальных выделений.

Статистическая обработка материала проводилась с применением методов, являющихся общепризнанным стандартом. Результаты считались достоверными при величине $p < 0,05$, то есть на уровне значимости 95%

В целом, использованные в диссертационной работе методы исследования адекватны поставленным задачам. Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах исследования и аргументированы, выводы и практические рекомендации являются последовательным отражением сформулированных задач.

Значимость полученных результатов для практического здравоохранения.

Проведенные исследования позволили предложить практическому здравоохранению комплексный подход к обследованию пациенток с АМК. Предлагаемый метод исследования менструальных выделений позволил автору повысить диагностическую эффективность выявления хронического эндометрита у данных пациенток на 24,3 % по сравнению с рутинным гистологическим методом исследования эндометрия. Эффективность использования менструальных выделений для диагностики хронического эндометрита и выявленные структурные особенности менструальных выделений больных с АМК дают возможность выбора тактики их лечения и сохранения репродуктивной функции. Простота выполнения и доступность методов морфологического анализа биологических жидкостей позволяет проводить подобное обследование женщин в условиях амбулаторного звена.

Полученные результаты исследования уже внедрены в работу гинекологического отделения учреждения практического здравоохранения г. Астрахани ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» и клиническую деятельность ООО «Медиал» и заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику. Кроме того материалы исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. Полученные результаты целесообразно использовать в педагогическом процессе на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских Вузах.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена по общепринятой форме на 147 страницах машинописного текста. Содержит введение, обзор, главы собственных исследований с разделами, заключение, выводы, практические рекомендации. Диссертация написана в едином научном стиле, последовательно, логично, описание результатов наглядно представлено в таблицах и диаграммах.

Введение отражает состояние исследуемой проблемы, четко сформулированы цели и задачи работы, ее новизна, научная и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту, сведения об апробации, внедрении результатов практическое здравоохранение, материалы и методы используемые в диссертации, дизайн исследования и критерии включения и исключения пациенток с основную и контрольную группы. Отражен личный вклад автора.

Литературный обзор содержит анализ медицинской и социальной ситуации связанной с аномальными маточными кровотечениями у женщин репродуктивного возраста, подробно рассматривается роль хронического эндометрита в этиопатогенезе аномальных маточных кровотечений и имеющиеся способы его диагностики, Освещены диагностические аспекты изучения акушерской и гинекологической патологии по морфологии твердой фазы биологических жидко-

стей и особо отмечено диагностическое значение изучения менструальных выделений при гинекологической патологии. Достаточным представляется перечень используемой литературы (114 отечественных и 103 зарубежных источника).

Подробная характеристика контингента обследуемых изложена во второй главе и включает клинико-статистическая характеристику больных ретроспективного и проспективного этапов исследования с проведением подробного корреляционного анализа факторов риска развития АМК у женщин репродуктивного периода. С этой точки зрения диссертант показал себя зрелым клиницистом и исследователем.

В третьей главе приведены собственные исследования с отражением и оценкой уровней гормонов сыворотки периферической крови, особенностей структурного анализа биологических жидкостей пациенток при исследовании методом клиновидной и краевой дегидратации, а также результаты биохимических исследований биологических жидкостей пациенток. Изложены результаты корреляционного анализа данных гистологического исследования эндометрия, клиновидной и краевой дегидратаций и белков острой фазы воспаления у пациенток проспективной группы исследования. Показано, что у женщин с АМК в репродуктивном периоде имеется положительная корреляционная связь между лимфоцитарной инфильтрацией эндометрия в гистологических препаратах с языковыми структурами в фациях, уровнем церулоплазмينا, а также с положительным тестом на СРБ в менструальных выделениях. В ходе исследовательской работы, основываясь на данных анамнеза, выделены факторы риска развития АМК у женщин репродуктивного возраста, изучены особенности строения фаций и оптических ячеек биологических жидкостей, а также проведен анализ уровня церулоплазмينا и результатов экспресс-тестов на СРБ. В данном диссертационном исследовании была показана корреляционная зависимость между результатами проведенных обследований пациенток, что позволяет считать применение комплексного подхода (гистологических, морфологических и биохимических методов исследования менструальных выделений) це-

лесообразной и эффективной методикой рутинного обследования у данного контингента, которая увеличит точность диагностики хронического эндометрита у пациенток с АМК. Это, в свою очередь, будет способствовать назначению адекватной этиопатогенетической терапии и, как следствие, снижению рецидивов кровотечений. Заключение представляет собой краткое изложение основополагающих моментов диссертации и их обсуждение.

Выводы и научные положения обоснованы и конкретны, полностью отвечают задачам исследования, базируются на полученных результатах.

Практические рекомендации вытекают из полученных данных.

Содержание диссертационной работы в полной мере изложено в печатных публикациях, в том числе 5, включенных в издания ВАК. Основные результаты диссертационной работы представлены на областных, федеральных конференциях и семинарах. В диссертации имеются некоторые стилистические неточности, которые не влияют на значимость работы. Принципиальных замечаний нет.

Вместе с тем к автору имеются отдельные вопросы:

1. Не располагаете ли вы данными о результатах бактериального посева менструальной крови у пациенток с АМК на фоне хронического эндометрита?
2. Антибактериальными препаратами какого ряда и в каком режиме вы рекомендуете пользоваться в терапии хронического эндометрита сопровождающегося АМК?
3. Как вы считаете, возможно ли с помощью вашей методики верифицировать хронический эндометрит у пациенток без АМК?

Заключение.

Актуальность решаемой научной задачи, объем представленного материала, адекватное методическое обеспечение, новизна полученных результатов и их практическая значимость дают основание квалифицировать диссертацию Зоевой А.Р. на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при аномальных маточных кровотечениях у пациенток с хро-

ническим эндометритом», как законченную научно-квалификационную работу, в которой решается важная задача акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Зоевой А.Р. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Кубанский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор

И.И. Куценко

«25» ноября 2016г.

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
док. фил. наук, профессор



Т.А. Ковелина

Адрес: 350063,
Российская Федерация, Краснодарский Край,
г.Краснодар, ул.Седина,4
Тел. +7 (861) 222-01-14
Сайт: <http://ksma.ru>
e-mail: luzum69@mail.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по защите диссертации Зоевой Адели Ренатовны на тему: «Клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при аномальных маточных кровотечениях у пациенток с хроническим эндометритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология в Диссертационный Совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ф.И.О., год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень (шифр специальности), ученое звание	Основные работы по профилю диссертации
Куценко Ирина Игоревна, 1955 г. р., гражданка РФ	Адрес: 350063, Российская Федерация, Краснодарский Край, г.Краснодар, ул.Седина,4 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Тел. +7 (861) 222-01-14 e-mail: luzum69@mail.ru	Доктор медицинских наук (14.01.01 – акушерство и гинекология), профессор	<ol style="list-style-type: none"> 1. Клинико - иммунологическая эффективность комплексной терапии простых ГПЭ с использованием иммунотропных препаратов [Текст] /И.И. Куценко, Ю.С. Сафронова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011. - № 5 - С. 89-92. 2. Иммуностимулирующие эффекты рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) в терапии гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Ю.С. Сафронова, Н.В. Колесникова, И.И. Куценко, А.Е. Хорольская, С.В. Сторожук // Цитокины и воспаление. 2013. - Т. 12, № 3. - С. 104-108. 3. Состояние микроциркуляции полости матки у пациенток с простыми гиперплазиями эндометрия / И.О. Боровиков, И.И. Куценко, Э.Р. Аракелян, Ю.С. Сафронова // Современные проблемы науки и образования. - 2014. -№2.- С 1-6. 4. Особенности продукции цитокинов у пациенток с хронической тазовой болью, ассоциированной с перитонеальным эндометриозом [Текст] / Н.В. Колесникова, И.И. Куценко, А.Е Хорольская, Е.И. Кравцова, Р.А. Му-

		<p>сольянец // Российский иммунологический журнал. – 2015. - Том 9 (18), № 1 - С. 108.</p> <p>5. Клиническая эффективность различной медикаментозной терапии рецидивов синдрома хронической тазовой боли при перитонеальном эндометриозе [Текст] / Р.А. Мусольянец, И.И. Куценко, Е.И. Кравцова, Н.Р. Данилова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2015. - № 6 (155) - С. 89.</p>
--	--	---

Проректор по научно-исследовательской работе
 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
 высшего образования «Кубанский государственный
 медицинский университет» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации, д.м.н., профессор



А.Н. Редько

Ученый секретарь Ученого совета
 Федерального государственного бюджетного образовательного
 учреждения высшего образования
 «Кубанский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 док. фил. наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна

Адрес: 350063, Российская Федерация, Краснодарский Край
 г.Краснодар, ул.Седина,4
 Тел. +7 (861) 222-01-14
 Сайт: <http://ksma.ru>
 e-mail: luzum69@mail.ru