

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны на диссертационную работу Михайловой Марии Васильевны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток после гистероскопии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность исследования.

Диссертационная работа посвящена одной из наиболее актуальных и обсуждаемых проблем акушерства и гинекологии - профилактике инфекционных осложнений у пациенток после инвазивных методов диагностики и лечения, в частности после гистероскопии. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты выполнения гистероскопий с диагностической и лечебной целью в гинекологических стационарах, а также все более широкое использование данного метода в амбулаторном звене медицины (Ключаров И.В., 2014, Коренная В.В., 2015, Луговая А.В., 2010, Попов А.А., Мачанските О.В., Головина Е.Н., 2011, Bettocchi S., Achillarre M.T., 2013). Современные методики позволяют применять гистероскопию и практике детской гинекологии (Е.В.Уварова, 2015г.). Вместе с тем, гистероскопия как любое инвазивное вмешательство имеет определенный риск осложнений, в том числе и инфекционных (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., 2015, Константинова О.Д., Симонов А.А. с соавт. 2012). Еще десять лет назад профилактика инфекционных осложнений после гистероскопии проводилась путем назначения курса антибиотиков, но в последние годы взгляд на назначение антибиотиков с профилактической целью принципиально изменился в связи с возрастающей антибиотикорезистентностью. Наиболее часто используется однократное введение антибиотиков в день выполнения гистероскопии. Вопрос необходимости профилактического назначения антибиотиков интраоперационно или после гистероскопии привлекает внимание акушеров-гинекологов всего мира (Уткин Е.В., Кулавский В.А., 2015, Хилькевич Е.Г., 2015, Nappi L., Di Spiezio Sardo A.,

2013). В настоящее время отсутствует единый алгоритм ведения пациенток после гистероскопии, в связи, с чем тема данного исследования является, несомненно, актуальной для научной и практической гинекологии.

Научная новизна исследования.

Диссертационная работа Михайловой М.В. является целостным самостоятельно выполненным научным исследованием, в котором впервые оценено значение определения индивидуальной вероятности развития инфекционных осложнений (ИВО) у пациенток для выбора тактики их ведения после выполнения гистероскопии. Автором впервые определена значимость показателей врожденного иммунитета для оценки риска развития инфекционных заболеваний после гистероскопии, на основании изучения экспрессии TLR4 на гранулоцитах и моноцитах периферической крови у пациенток после гистероскопии при неосложненном течении послеоперационного периода и при развитии инфекционных процессов. На основании проведённого исследования доказано, что показатель индивидуальной вероятности развития инфекционных осложнений $\geq 0,8$ ассоциируется с повышением относительного риска развития осложнений в послеоперационном периоде после выполнения гистероскопии. Результаты проведенного исследования позволили разработать подход к ведению пациенток после гистероскопии не только на основании данных анамнеза и особенностей техники ее выполнения, но с учетом индивидуальных особенностей организма пациентки.

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

Достоверность результатов и выводов диссертации не вызывает сомнений и определяется характером и объемом материала, адекватностью использованных методик. Объем материала, использованный в ретроспективном анализе (5563 пациенток), не позволяет широко экстраполировать результаты работы, но достаточен для оценки значимости гистероскопии в современной гинекологии и

динамики частоты ее проведения. Результаты проспективного исследования базируются на достаточном объеме (471 человек) для проведения исследования высокой точности.

В работе использованы современные высокоинформационные методы исследования, в том числе метод лазерной проточной цитофлюориметрии, которые позволяют получить достоверные результаты.

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 персонифицированный подход к ведению пациенток после гистероскопии. Предлагаемая тактика позволила автору снизить частоту инфекционных осложнений до 0,7%, избежав неоправданного назначения антибиотиков в курсовом режиме и длительного пребывания пациенток в стационаре. Эффективность использования показателя индивидуальной вероятности развития инфекционных осложнений (ИВО) и определение экспрессии 4TLR на гранулоцитах и моноцитах крови дают возможность выбора индивидуальной тактики ведения пациенток после гистероскопии в послеоперационном периоде. Простота выполнения и доступность расчёта показателя индивидуальной вероятности развития инфекционных осложнений (ИВО) на основе общего анализа крови, позволяет проводить подобное

обследование женщин в условиях как амбулаторного звена, так и гинекологического стационара.

Полученные результаты исследования уже внедрены в работу ряда гинекологических отделений учреждения практического здравоохранения г. Волгограда и заслуживают дальнейшего внедрения в широкую клиническую практику. Полученные результаты используются в педагогическом процессе на кафедре акушерства и гинекологии ВолгГМУ и могут быть внедрены в учебный процесс на кафедрах соответствующего профиля в других медицинских Вузах.

Целесообразно использовать полученные в работе данные как основу для дальнейших исследований по оптимизации ведения послеоперационного периода при других доступах и объемах оперативных вмешательств.

Оценка содержания работы.

Диссертация изложена по общепринятой форме на 169 страницах машинописного текста, состоит из содержания, введения, обзора литературы, объема и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы. Диссертация написана в едином научном стиле, последовательно, логично, описание результатов наглядно представлено в 16 таблицах и 38 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 аprobации, внедрении результатов практическое здравоохранение, материалы и методы используемые в диссертации, дизайн исследования и критерии включения и исключения пациенток. Отражен личный вклад автора.

Обзор литературы содержит анализ показаний к гистероскопии у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, подробно рассматривается роль гистероскопии в оперативной гинекологии. Освещены возможные осложнения, возникающие во время выполнения и после проведения

гистероскопии. Особое внимание уделено современным методам профилактики инфекционных осложнений после данной манипуляции. Представлен современный подход к проблеме антибиотикопрофилактики в современной медицине, освещена роль врождённого иммунитета при развитии воспалительной реакции. Достаточным представляется перечень используемой литературы (153 отечественных и 134 иностранных источника).

В главе собственных наблюдений приведены результаты ретроспективного анализа 5563 историй болезней, который позволил оценить динамику частоту выполнения гистероскопий на протяжении 10 лет. Данна подробная клиническая характеристика обследуемых пациенток сравниваемых групп, доказана их сопоставимость по медико-биологическим показателям. В третьей главе приведены собственные исследования с описанием показаний к гистероскопии. Отдельно отражено выполнение гистероскопии в переменопаузальном периоде по поводу серозометры. Детально проведена оценка общегематологических показателей крови как предикторов инфекционных осложнений после гистероскопии, а также расчёт и оценка показателя индивидуального риска развития инфекционных осложнений (ИВО). Изложены результаты анализа данных экспрессии TLR-4 на моноцитах и гранулоцитах крови. Проведенные автором исследования доказали, что уровень показателя индивидуальной вероятности развития инфекционных осложнений (ИВО) $\geq 0,8$ является ассоциированным с повышением относительного риска развития осложнений в послеоперационном периоде после выполнения гистероскопии, а уровень TLR-4 выше в 3 раза у тех пациенток, у которых реализуется риск развития осложнений в послеоперационном периоде, что может быть использовано при прогнозировании инфекционных осложнений. На основании полученных данных автор разработал тактику ведения пациенток после гистероскопии и представил результаты ее клинической апробации в соответствующей главе.

Заключение написано в стиле обсуждения полученных результатов и сравнения их с опубликованными ранее данными по рассматриваемой теме.

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.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, в ходе ознакомления с диссертацией возникли ряд вопросов:

1. Не располагаете ли вы данными бактериологического исследования эндометрия полученного при диагностическом выскабливании под контролем гистероскопии?
2. В течение какого периода времени вы считаете целесообразным проводить ультразвуковой мониторинг у пациенток с серозометрой в постменопаузе?

Заключение.

Актуальность решаемой научной задачи, объем представленного материала, адекватное методическое обеспечение, новизна полученных результатов и их практическая значимость дают основание квалифицировать диссертацию Михайловой М.В. на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток после гистероскопии» как законченную научно-квалификационную работу, в которой решается актуальная задача для акушерства и гинекологии – снижение частоты инфекционных осложнений после гистероскопии за счет индивидуального подхода к их профилактике.

Диссертационная работа Михайловой М.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 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.Кузенко

«28 февраля 2017г.

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Федерального государственного бюджетного образова-
тельного 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 Михайловой Марии Васильевны на тему: «Оптимизация тактики ведения пациенток после гистероскопии», представленной на соискание учёной 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 Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ф.И.О., год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень (шифр специ- альности), учё- ное звание	Основные работы по профилю диссертации
Куценко Ирина Игоревна, 1955г.р., гражданка РФ	Адрес: Российская Федерация, Краснодарский Край, г.Краснодар, ул.Седина,4	Доктор меди- цинских наук (14.01.01- аку- шерство и гине- кология), про- фессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреж- дение высшего обра- зования «Кубанский государственный меди- цинский университет» Министерства здраво- охранения Российской Федерации, заведую- щая кафедрой акушер- ства, гинекологии и	<ol style="list-style-type: none">1.Оптимизация к подготовки к программе ЭКО пациенток с аденоцизом. / И.И. Куценко, И.Н. Лукошкина, М.А. Губанова, А.Е. Хорольская // Вестник Российской Университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012. - № 5. - С. 160.2. Простая гиперплазия эндометрия и состояние микроценоза полости матки. / И.И. Куценко, Э.Р. Аракелян, И.О. Боровиков. // Вестник МУЗ ГБ № 2. 2014. - № 1 (31). - С. 21-27.3. Внедрение инновационных технологий в структуру информационно-образовательной программы по охране репродуктивного здоровья студентов. / И.И. Куценко, Е.И. Кравцова, Н.Р. Данилова, А.Е. Хорольская, С.К. Тхатль. // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 4-1. С. 150-152.4. Состояние микрооценоза полости матки у пациенток с

	перинатологии. Тел.+7 (861) 222-01-14 e-mail: luzum69@mail.ru	простыми гиперплазиями эндометрия. / И.И. Кущенко, Э.Р. Аракелян, И.О. Боровиков, Ю.С. Сафонова. // Современные проблемы науки и образования. 2014. - № 2. - С. 283.
		5. Опыт применения самофиксирующихся нитей при лапароскопической миомэктомии. / Э.В. Баширов, И.И. Кущенко, Т.Г. Мелконянц. // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. - № 2 (157). - С. 25-28.

Проректор по научно-исследовательской работе
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный
медицинский университет Российской Федерации»
«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