

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Дикке Галины Борисовны о диссертационной работе Ходосовой Татьяны Геннадьевны на тему: «Озоно-бактериофаготерапия в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»

Актуальность исследования

Наиболее часто хронический эндометрит встречается в возрасте от 26 до 35 лет, т.е. в период реализации детородной функции, что делает это заболевание чрезвычайно значимым с медико-социальной точки зрения.

Подходы к лечению хронического эндометрита формируются в течение уже нескольких десятилетий, однако до сих пор эта тема остается дискуссионной. В частности, существуют противоречивые мнения о целесообразности антимикробной терапии, принципах выбора гормонального лечения, роли физиотерапевтических методик, не решен ключевой вопрос о восстановлении рецептивных свойств эндометрия, которые могут оставаться недостаточными, несмотря на позитивные изменения в морфологии эндометрия на фоне лечения.

Изучение возможностей озоно-бактериофаготерапии в лечении хронического эндометрита ранее не проводилось, поэтому Ходосовой Татьяной Геннадьевной было проведено настоящее исследование, которое, несомненно, является актуальным.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования и полученных результатов, а также выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Т.Г. Ходосовой, определяется следующими основными положениями.

Впервые установлено, что озоно-бактериофаготерапия, используемая в лечении хронического эндометрита, увеличивает антиоксидантный потенциал организма, стимулирует активность ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, что приводит к снижению интенсивности перекисного окисления липидов.

Показано, что озono-бактериофаготерапия в лечении пациенток с хроническим эндометритом способствует улучшению кровообращения в бассейне маточных артерий, нормализации морфологической структуры эндометрия и его рецепции к половым гормонам, увеличению содержания CD3+, CD4+лимфоцитов, снижению CD8+лимфоцитов, ЦИК в крови, уменьшению уровня интерлейкина-6 в цервикальной слизи.

Установлено, что озono-бактериофаготерапия оказывает положительное воздействие на клиническую картину хронического эндометрита, способствуя уменьшению частоты гипоменструального синдрома и патологических выделений из влагалища. Под влиянием предложенного лечения наблюдается снижение частоты самопроизвольных выкидышей у пациенток с привычным невынашиванием беременности и увеличение частоты наступления беременности у пациенток с бесплодием.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В клинических условиях показано комплексное положительное воздействие озono-бактериофаготерапии на гомеостаз пациенток с хроническим эндометритом, что позволило повысить у них частоту наступления беременности и уменьшить частоту самопроизвольных выкидышей.

Для использования в гинекологической практике предложен новый метод лечения хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с использованием озono-бактериофаготерапии.

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

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., доцент Карякин Н.Н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии – д.м.н., проф. Боровкова Л.В.), на базе ГАУ КО «Региональный перинатальный центр», г. Калининград.

Материал исследования представляется достаточным для получения достоверных данных, а методологическая часть работы соответствует основным требованиям научного исследования. Информированное согласие, дизайн и все процедуры исследования одобрены Межвузовским Комитетом по этике.

Обоснованность и доказательность представленных автором выводов базируется на грамотно спланированном дизайне исследования, достаточном размере анализируемой выборки и адекватно выбранных методах исследования. Выводы сформулированы чётко и отражают выявленные в исследовании закономерности и связи. Практические рекомендации вытекают из выводов, они понятны и являются непосредственными советами, которые можно использовать в клинической практике.

Оценка содержания работы

Диссертация Т.Г. Ходосовой написана традиционным образом, изложена на 157 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, главу собственных исследований, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации, список литературы, включающий 322 источника, из них – 171 отечественных и 151 зарубежных. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 54 рисунками.

Обзор литературы (Глава 1) изложен на 27 страницах, содержит три раздела. В нем проведен критический анализ научных публикаций по теме исследования, в котором подробно отражены современные подходы и методы лечения хронического эндометрита. Несомненным достоинством этой Главы является, то, что автор сделал акценты на проблемные и дискуссионные вопросы терапии хронического эндометрита.

Из замечаний по данной главе отмечу следующее. Автор использует торговые названия препаратов вместо международных непатентованных наименований, что общепринято в публикациях научного характера. В обзоре литературы не нашел отражение такой современной перспективный и высокоэффективный новый способ лечения хронического эндометрита как внутриматочное орошение кавитированными растворами, который созвучен с используемым автором в настоящей работе методом внутриматочной озono-бактериофаготерапии, и, возможно, имеет некоторые общие механизмы действия.

В Главе 2 «Организация работы, клиническая характеристика обследованных больных, методы исследования» описаны дизайн исследования, объем выборки, указаны методы исследования и оценки результатов.

Материалом служили 130 пациенток с хроническим эндометритом в возрасте от 24 до 42 лет. Выборка является достаточной для выполнения

поставленных в работе цели и задач.

Все обследованные женщины были разделены на 2 группы в зависимости от проводимого лечения. I группа (70 пациенток) получала процедуры озонотерапии в виде внутриматочных орошений озонированным физиологическим раствором, после окончания орошения в полость матки вводили 5 мл препарата комплексного пибактериофага. В те же дни проводили внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора. II группа (60 пациенток) получала комплексное лечение – на первом этапе использовались антибактериальные препараты в соответствии с чувствительностью к ним выявленных в полости матки микроорганизмов, параллельно пациентки получали препарат лонгидаза свечи галавит и др.

Обследование пациенток проводили до начала лечения и через 2 месяца после его окончания, в целом, длительность наблюдения составляла 1-1,5 года в зависимости от реализации репродуктивных планов.

В работе использовались морфологические, бактериологические, биохимические, иммунологические методы обследования. Они современны и достаточны для получения необходимых результатов.

Недостатком данной главы является недостаточное описание методов статистической обработки полученных данных.

В следующей Главе «Влияние озоно-бактериофаготерапии на клинико-лабораторные показатели больных хроническим эндометритом» представлены результаты собственных исследований, проведен их анализ.

Раздел 3.1 данной главы посвящен анализу влияния озоно-бактериофаготерапии на состояние антиоксидантной защиты и интенсивность перекисного окисления липидов у пациенток с хроническим эндометритом. Показано, что при использовании озоно-бактериофаготерапии достигается выраженный эффект стимуляции активности антиоксидантных ферментов, что имеет следствием подавление синтеза свободных радикалов. Об этом свидетельствуют как данные мониторинга биохемилюминесцентных показателей, так и молекулярных продуктов липопероксидации.

Оценке воздействия озоно-бактериофаготерапии на гемодинамику в бассейне маточных артерий у пациенток с хроническим эндометритом посвящен раздел 3.2. Автор доказала, что, на фоне озоно-бактериофаготерапии имеет место улучшение показателей кровотока в

бассейне маточных артерий и толщины эндометрия (по данным УЗИ), что является патогенетически важным результатом.

Динамика морфологической структуры и рецепции эндометрия к половым гормонам под влиянием предложенного метода лечения представлена в разделе 3.3, на основании анализа которой автор приходит к заключению о преимуществах озono-бактериофаготерапии по сравнению с традиционным лечением.

В разделе 3.4 описано воздействие озono-бактериофаготерапии на некоторые иммунологические показатели. Наблюдались позитивные изменения сразу нескольких параметров иммунитета – клеточного и гуморального, а также одного из локальных показателей. Как утверждает автор, по-видимому, ведущая роль в этом принадлежит действию медицинского озона, как за счет местного (внутриматочного орошения озонированным физиологическим раствором), так и системного применения (внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора).

Итогом Главы 3 является оценка клинической эффективности, представленная положительной динамикой клинической картины заболевания, частотой наступления беременностей и их исходов. Частота самопроизвольных выкидышей при привычном невынашивании в анамнезе составила у пролеченных пациенток 15%, частота наступления беременности при бесплодии – 43,3%, что свидетельствует о преимуществах данной методики по сравнению с традиционным лечением, при котором эти показатели составили 33,3 и 26,7% соответственно.

Несомненным достоинством Главы 3 является богатый иллюстративный материал, который облегчает восприятие полученных результатов и их анализ.

В Главе 4 «Обсуждение результатов» на 25 страницах автором проанализированы полученные результаты и последовательно аргументированы выводы и вытекающие из них практические рекомендации. Объем Главы довольно велик, ее можно было бы изложить более кратко.

Выводы сформулированы чётко и отражают полученные результаты.

Практические рекомендации логично вытекают из выводов.

Оформление списка литературы соответствует ГОСТу с небольшими погрешностями, 54,5% цитируемых работ старше 5 лет. Общее количество цитируемых работ 322, что является избыточным.

Основная часть исследования, разработка его дизайна, статистическая обработка данных выполнены автором лично. Личный вклад автора в

решение рассматриваемой проблемы также заключается в выборе темы и постановке задач исследования, научном анализе полученных результатов, разработке алгоритма по лечебно-диагностическому подходу, а также в успешном внедрении их в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

По результатам исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций. Содержание и качество опубликованных работ полностью соответствует содержанию диссертации.

Тема диссертации соответствует заявленной специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (п. 5. Паспорта специальности: Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику).

Рецензируемая диссертация написана автором единолично, имеет внутреннее единство структуры, результаты исследования и выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат содержит все основные результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные автором в диссертационной работе. Диссертация и автореферат написаны грамотно, хорошим языком, легко читаемы. Существенных (принципиальных) замечаний по содержанию, оформлению диссертации и автореферата нет.

В плане дискуссии хотелось бы получить ответ на следующий вопрос:

1. Устанавливали ли микробиологическую излеченность после проведенного курса озono-бактериофаготерапии и традиционного лечения?

Заключение

Диссертационная работа Ходосовой Татьяны Геннадьевны на тему: «Озоно-бактериофаготерапия в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи – повышение качества оказания медицинской помощи пациенткам с хроническим эндометритом на основании разработки и внедрения озono-бактериофаготерапии. Работа имеет существенное значение для акушерства и гинекологии и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке

