

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации



государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
**«ТЮМЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»**  
(ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России)  
Одесская ул. д. 54, Тюмень, 625023  
тел. (3452) 20-21-97, факс (3452) 20-62-00  
E-mail: tgma@tyumsma.ru  
ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859  
ИНН/КПП 7203001010/720301001

№ \_\_\_\_\_

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу**

**Гордеевой Ирины Анатольевны «Бессимптомная бактериурия  
беременных: профилактика акушерских и перинатальных осложнений на  
амбулаторном этапе», представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

### **Актуальность**

Тема научного исследования, избранная диссертантом, является актуальной, поскольку в современных условиях каждая третья беременная переносит эпизод инфекции мочевыводящих путей. Предрасполагающими факторами к развитию инфекции являются анатомо-физиологические особенности женского организма и нарушение уродинамики, обусловленное гипотонией и дискенезией мочевыводящих путей, развитие пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса, механическое сдавление мочеточников во второй половине беременности, ослабление сфинктера уретры в конце гестации. С другой стороны возникновению инфекции мочевыводящих путей способствует изменение свойств мочи, проявляющееся щелочной реакцией, и наличие фона: различные гинекологические заболевания

преимущественно инфекционного генеза. В связи с перечисленными факторами в последнее десятилетие сохраняется высокая заболеваемость инфекциями мочевыводящих путей, которые занимают лидирующие позиции в структуре экстрагенитальной патологии. Бессимптомная бактериурия, являясь доклинической формой инфекций мочевыводящих путей, может сопровождаться рецидивирующим течением, приводящим к формированию акушерских и перинатальных осложнений. При неправильном лечении или неадекватной антибактериальной терапии развивается гестационный пиелонефрит, значительно повышается риск невынашивания беременности, в том числе преждевременных родов, анемии, хориоамнионита, послеродового эндометрита, формируются инфекции мочевыводящих путей у плода и новорожденного.

Своевременная и адекватная антибиотикотерапия бессимптомной бактериурии с титром колоний образующих бактерий  $\geq 10^5$  в моче у беременных не вызывает сомнений, и способствует снижению риска развития перечисленных осложнений беременности. Однако, некоторые авторы указывают на то, что принятый критерий бессимптомной бактериурии (выделение бактерий в количестве  $\geq 10^5$  колоний образующих единиц на 1 мл мочи) является строгим для беременных в силу изменения иммунного статуса. Влиянию бессимптомной бактериурии в так называемых «клинически незначимых» титрах на акушерские и перинатальные осложнения посвящено небольшое количество научных исследований. Таким образом, вышеперечисленные проблемы, обозначенные в представленном исследовании, определяют актуальность темы диссертации Гордеевой И.А.

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

Научные положения, сформулированные диссертантом, обоснованы. Задачи исследования вытекают из цели диссертации и включают выявление факторов риска развития осложненных форм пиелонефрита у беременных; выявление распространенности и факторов, способствующих развитию

бессимптомной бактериурии, определение основных возбудителей в группах женщин с различным титром колоний образующих единиц бактерий; изучение особенностей течения беременности, родов и послеродового периода при данном осложнении, состояние фетоплацентарного комплекса; выявление наиболее высокого уровня чувствительности и резистентности микроорганизмов к препаратам, антибиотикорезистентности, оценку эффективности лечения бессимптомной бактериурии антибиотиками в сочетании с проантоцианидами; внедрение разработанного дифференцированного алгоритма ведения данного контингента беременных в зависимости от уровней титров микроорганизмов и оценку его эффективности.

Автором показано отрицательное влияние бессимптомной бактериурии в «клинически незначимом» титре колоний образующих единиц в 1 мл на течение беременности, появление гестационных осложнений и влияние на плод. Результаты работы показали сравнительную эффективность лечения бессимптомной бактериурии препаратами ингибиторозащищенного пенициллина и цефалоспорино III поколения без назначения проантоцианидов и с их применением. Создан алгоритм наблюдения и эффективные схемы терапии при бессимптомной бактериурии беременных.

Выводы и основные положения, выносимые на защиту, достаточно аргументированы, вытекают из проведенного исследования, отражают цель и задачи, поставленные в диссертации. Практические рекомендации представлены конкретными логичными, понятными пунктами и вытекают из полученных результатов и выводов исследования.

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

Достоверность полученных результатов определяется четко составленным дизайном исследования и корректным применением совокупности методов. Проведенное ретроспективное аналитическое исследование по определению факторов риска осложненных форм пиелонефрита беременных показало отрицательное влияние бессимптомной

бактериурии при отсутствии лечения. Автором проанализированы результаты бактериологического исследования, УЗИ почек и мочевыводящих путей, состояние плода; проведено описательное гистологическое исследование с целью выявления морфологических особенностей последа при бессимптомной бактериурии. Полученные диссертантом результаты явились основой для создания алгоритма ведения беременных с бессимптомной бактериурией в зависимости от титра КОЕ/мл. Проведена оценка эффективности алгоритма на независимой выборке в открытом, проспективном, контролируемом исследовании. В диссертации имеется достаточный объем наблюдений, проведена современная статистическая обработка, позволяющая с высокой степенью достоверности оценить результаты исследования.

На основании проведенных исследований диссертантом установлено влияние бессимптомной бактериурии в «клинически незначимом» титре на течение беременности, родов, послеродового периода и состояние плода, получены результаты сравнительной эффективности лечения бессимптомной бактериурии ингибиторозащищенным пенициллином и цефалоспорином без применения проантоцианидов или с их назначением.

Основные результаты диссертации опубликованы в 11 печатных работах, из которых 3 представлены в изданиях, рекомендованных ВАК; полученные результаты неоднократно обсуждались на различных конференциях и получили одобрение ведущих специалистов в области акушерства и гинекологии.

#### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Работа Гордеевой И.А. имеет теоретическое значение, которое заключается в получении данных о влиянии бессимптомной бактериурии в «клинически незначимых» титрах на акушерские и перинатальные осложнения. Для практического здравоохранения имеет значение внедрение в практику созданного алгоритма ведения и комплекс рациональной терапии беременных с бессимптомной бактериурией, включающий применение антибиотиков в сочетании проантоцианидами. Внедрение предложенного алгоритма ведения

беременных способствовало снижению уровня осложнений гестации и родов у беременных с данной патологией.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Диссертантом предложены конкретные и четкие рекомендации по тактике ведения пациенток с бессимптомной бактериурией с титром  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/мл, способствующие снижению акушерских и перинатальных осложнений, практические рекомендации сформулированы в виде проведения курса этиотропной антибактериальной терапии на фоне приема проантоцианидов с последующим микробиологическим контролем после лечения ежемесячно до родов, при этом четко определены антибактериальные препараты для курации бессимптомной бактериурии с учетом чувствительности микроорганизмов, конкретными по продолжительности курсами терапии на фоне применения проантонианов и без их назначения.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертация написана на русском языке в объеме 141 страницы печатного текста, иллюстрирована 21 рисунком и 14 таблицами, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 211 авторов, в том числе 156 отечественных и 55 зарубежных.

Во введении традиционно обоснована актуальность исследования, представлены цель и научные задачи, отвечающие цели и обеспечивающие её достижение, научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы рассмотрены современные представления о распространенности, этиологии и диагностике бессимптомной бактериурии беременных, факторах риска формирования акушерских осложнений, современных подходах к коррекции и тактике ведения беременных.

В главе «материалы и методы» представлен дизайн исследования, дана характеристика изучаемого явления и объекта исследования. Описаны методы

бактериологического исследования, экспресс-теста, оценки состояния плода и новорожденного, морфологического исследования плаценты, статистические методы исследования.

В третьей главе изложен анализ ситуации по распространенности патологии инфекции мочевыводящих путей, гестационного пиелонефрита, его осложненным формам у жительниц г. Омска, что предопределило дальнейшее направление научного исследования инфекции мочевыводящих путей беременных, в частности бессимптомной бактериурии.

Четвертая глава представлена клинической характеристикой беременных с бессимптомной бактериурией, особенностями факторов риска, акушерских осложнений, особенностями ультразвукового исследования почек, оценкой состояния плодов и новорожденных, представлены полученные данные морфологического исследования плаценты.

В пятой главе дана оценка созданного алгоритма и предложенной тактики ведения беременных с бессимптомной бактериурией. Заключение традиционно посвящено обсуждению полученных результатов. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, четко сформулированы, основаны на достаточном материале. Практические рекомендации обоснованы результатами исследований.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом**

Достоинством диссертации Гордеевой И.А. является четко сформулированная концепция – определение значимости бессимптомной бактериурии, в том числе в «клинически незначимых» титрах для развития акушерских и перинатальных осложнений, возникновении осложненных форм пиелонефрита при отсутствии правильного лечения и тщательного наблюдения на амбулаторном этапе.

Полученные автором результаты внедрены в лечебную работу амбулаторно-поликлинической службы родовспоможения в регионе, а также используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии

последипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и дает полное представление о сущности проведенных исследований.

Диссертация Гордеевой Ирины Анатольевны написана грамотно выдержана в научном плане. Принципиальных замечаний к проведению исследования, полученным результатам и оформлению диссертации нет.

В то же время в порядке дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Впечатляют цифры инфекции мочевыводящих путей у младенцев (39%). Каковы критерии постановки диагноза у новорожденных, какие микроорганизмы высеивались при инфекции мочевых путей, каков сравнительный анализ с флорой матери?
2. Некоторые исследователи определяют продолжительность терапии бессимптомной бактериурии 7 дней, другие – 3 дня. Вы рекомендуете проводить терапию в течение 5 дней. Почему Вы считаете оптимальными предлагаемый Вами срок терапии?

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.**

Актуальность темы исследования, обоснованность научных положений и выводов, достоверность и новизна исследования позволяют сделать заключение, что диссертация Гордеевой Ирины Анатольевны «Бессимптомная бактериурия беременных: профилактика акушерских и перинатальных осложнений на амбулаторном этапе» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача акушерства и гинекологии по оптимизации тактики ведения беременных с бессимптомной бактериурией беременных. Работа Гордеевой И.А. соответствует требованиям п. 9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Гордеева Ирина Анатольевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК ППС  
государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования

«Тюменская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

главный акушер-гинеколог Департамента

здравоохранения Тюменской области,

главный врач ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень),

доктор медицинских наук, доцент,

Заслуженный врач РФ

Кукарская Ирина Ивановна

23 марта 2015 года

Адрес: 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Тел. 8 3452 20-21-97

tgma@tyumsma.ru

Подпись официального оппонента

д.м.н., доцента Кукарской И.И. заверяю.

Ученый секретарь, к.м.н.



С.В. Платицына