

ВІДГУК
офіційного опонента доктора медичних наук,
професора Жабченко Ірини Анатоліївни
на дисертаційну роботу Дорогої Олени Петрівни
«Клініко-морфологічне обґрунтування гормонотерапії лейоміоми
матки у жінок репродуктивного віку»,
поданої в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.009
при Національній медичній академії післядипломної освіти імені
П.Л. Шупика МОЗ України
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність обраної теми дисертації

Питання діагностики та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку залишається актуальною проблемою сучасної гінекології. Висока клінічна значимість лейоміоми матки обумовлена її впливом на якість життя найбільш активної частини жіночого населення. Останнім часом спостерігається значне «помолодшання» даної патології, що ускладнює стан репродуктивного здоров'я молодих жінок. Безпліддя зустрічається в 9-40% хворих на лейоміому матки, а в структурі причин жіночого беспліддя лейоміома матки посідає одне з перших місць після трубного чинника і складає біля 20%.

Довготривалий стійкий перебіг захворювання, виражений бальовий синдром, порушення менструальної функції, висока частота беспліддя, обмеження працевдатності жінок визначають медичну і соціальну значущість проблеми.

Рясні кров'янисті виділення, що дуже часто зустрічаються у кожної другої хворої на лейоміому матки жінки, призводять до анемії в 30-50% хворих. До цього часу не існує єдиних підходів до діагностики та лікування лейоміоми матки, залишаються дискусійними питання патогенезу, що створює труднощі при виборі методів і засобів терапії та їх послідовності.

Враховуючи велике медико-соціальне значення та значну поширеність лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, питання комплексної та диференційної діагностики цієї патології, вибір науково обґрунтованої тактики ведення таких хворих залишаються актуальними і вимагають подальшого вивчення.

Рішенню цих завдань і присвячена робота Дорогої О.П., що дає підставу зробити висновок про її актуальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика на тему: «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, програвідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (№ державної реєстрації 0117U006095), термін виконання: 2017-2020 роки. Автор була співвиконавицею та виконувала фрагмент роботи.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

На основі проведеного комплексного клінічного, інструментального, морфологічного та імуногістохімічного дослідження у жінок репродуктивного віку визначено нові ланки патогенезу розвитку різних типів лейоміоми матки.

Вперше встановлено взаємозв'язок між ступенем порушення гормонального гомеостазу та особливостями клінічного перебігу лейоміоми матки.

У роботі системно вивчено морфологічні та імуногістохімічні особливості структури лейоматозних вузлів з урахуванням показників чутливості рецепторного апарату матки до статевих стероїдних гормонів у жінок репродуктивного віку.

Вперше доведено та науково обґрунтовано необхідність впровадження диференційованої етапної системи ведення жінок репродуктивного віку хворих на лейоміому матки з урахуванням сучасних методів діагностики стану гормонального гомеостазу і застосування патогенетично обґрунтованих методів

корекції, що дозволяє покращити якість життя, зберегти і відновити репродуктивний потенціал даного контингенту жінок.

Визначено, що жінкам, які планують вагітність після проведення хірургічного лікування, доцільно застосовувати клініко-морфологічно обґрунтовану гормонотерапію з урахуванням даних динаміки гормонального гомеостазу та імуногістохімічного дослідження рівня експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів.

На підставі проведеного аналізу розроблений алгоритм диференційної діагностики та лікування хворих на лейоміому матки, що сприяє підвищенню якості життя та збереженню і відновленню репродуктивного потенціалу у жінок з даною патологією.

Теоретичне значення результатів дослідження.

На основі системного підходу розроблено та впроваджено рекомендації до практичної охорони здоров'я стосовно тактики ведення усіх жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки: вона має бути індивідуальною та враховувати фактори ризику, стан соматичного здоров'я жінки, наявність супутньої гінекологічної патології, кількість та розміри лейоматозних вузлів, їх розташування, кровопостачання та анатомічну будову.

З метою вибору органозберігаючого оперативного лікування та медикаментозної терапії пацієнтки з лейоміомою матки до та після оперативного лікування повинні проходити комплексне УЗ-дослідження з допплерометрією.

Основним методом діагностики та лікування субмукозної лейоміоми матки 0 та I типу слід вважати гістерорезектоскопію.

Проведення імуногістохімічного дослідження рецепторного апарату дозволяє виявляти більшу кількість патогенетичних варіантів захворювання на ЛМ, ніж проведення лише морфогістологічного дослідження. Завдяки проведенню даного дисертаційного дослідження вперше визначено, що жінкам, які планують вагітність після проведення консервативної міомектомії,

доцільно застосовувати клініко-морфологічно обґрунтовану гормонотерапію з урахуванням даних дослідження динаміки гормонального фону та імуногістохімічного дослідження рівня експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів.

Практичне значення результатів дослідження.

У процесі дослідження розроблено та апробовано метод діагностики та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку на підставі результатів клініко-інструментального обстеження, анатомо-морфофункціонального обґрунтування в залежності від локалізації, морфологічної форми, чутливості рецепторного апарату на тлі динаміки гормональних змін.

Отримані результати дозволили розробити та впровадити в практику амбулаторних та стаціонарних відділень закладів охорони здоров'я України алгоритм диференційної діагностики та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку для підвищення рівня репродуктивної функції.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Усі положення, висновки, рекомендації що містяться у дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають з результатів досліджень. Роботу виконано на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Методики, використані автором дослідження, є сучасними та адекватними поставленим завданням. Достатня для статистичної обробки кількість досліджень і клінічних спостережень дозволяють вважати отримані результати достовірними. Наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані у дисертації, одержані на достатньому, фактичному матеріалі. Методи статистичного аналізу, які було використано в роботі, є адекватними.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Наукова робота викладена українською мовою на 131 сторінці комп'ютерного тексту. Дисертацію побудовано згідно нових вимог, вона складається з анотації, вступу, розділу огляду літературних джерел, глави матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Дисертацію ілюстровано 21 малюнком і 26 таблицями. Список використаних джерел містить 210 літературних посилань (101 кирицею, 109 латиницею) та займає 18 сторінок.

Дисертацію написано літературною мовою, усі розділи викладено логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

Вступ дисертації відображає актуальність досліджуваної проблеми, сформульовано мету і завдання дослідження, відображену загальну характеристику роботи.

Перший розділ дисертації містить огляд актуальних літературно-інформаційних джерел, написаний літературною мовою, у традиційному стилі, в якому автор розкриває сучасний стан проблеми лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку в гінекології та існуючі погляди на перспективу її вирішення.

У другому *розділі «Матеріали і методи»* автор обґруntовує і характеризує доцільність використаних методів дослідження та обґруntовує запропонований лікувальний комплекс.

Методи дослідження підібрано таким чином, що їх застосування в повній мірі охоплює вивчення нових ланок патогенезу при цьому захворюванні. Автором багато уваги приділено методам статистичної обробки результатів досліджень, що дало можливість отримати цілком вірогідні дані. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам. У розділі викладено методи статистичної обробки результатів дослідження та вказано на дотримання етичних норм при проведенні досліджень.

У третьому розділі автором проведений аналіз факторів впливу на розвиток лейоміоми матки. Розділ написаний в чіткій, логічній послідовності, достатньо ілюстрований табличним і наглядним матеріалом та завершується резюме.

Основними розділами роботи є результати власних досліджень (4 -7). В них автор детально провела аналіз динамічних особливостей вмісту статевих, гонадотропних гормонів у жінок з лейоміомою матки до і після гормонального лікування, визначення особливостей ехоструктури, васкуляризації та гемодинаміки лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. Автором визначено ультразвукові характеристики різних клініко-морфофункциональних форм лейоміоми матки, зроблено патогенетично обґрунтовану схему лікування та реабілітаційних заходів репродуктивної функції жінок з лейоміомою матки, удосконалено метод гормонального лікування лейоміоми матки з урахуванням клініко-морфофункциональних особливостей і характеру змін гормонального балансу та оцінено їх ефективність.

Кожний розділ завершується резюме, переліком публікацій автора, які відображають отримані результати.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз, зроблено конкретні висновки та практичні рекомендації.

Висновки, наведені в дисертації, повністю відображають зміст роботи, відповідають поставленим завданням, зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної достовірності отриманих результатів, та свідчать про досягнення поставленої мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 9 статей, з них 2 – одноосібно. Зокрема 6 статей у наукових фахових виданнях України відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 1 – в закордонному періодичному науковому виданні, 1 – в закордонному наукометричному виданні SCOPUS, 1 – у

періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Європейського Союзу, з напряму, за яким підготовлено автором дисертацію. Крім того опубліковано 1 тези доповідей, 1 стендова доповідь в матеріалах науково-практичних конференцій та отримано 1 патент на нововведення.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені й обговорені на науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Автор самостійно провела патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначила методи дослідження.

Дорога О.П. особисто провела збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Клінічні спостереження та обстеження проведено з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та підписанням інформованої згоди пацієнта за дизайном, затвердженим біомедичною експертizoю.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів. Спільно з науковим керівником обговорено та узагальнено наукові положення дисертації, оформлено висновки та практичні рекомендації.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросерчності (академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Дорогої Олени Петрівни на тему: «Клініко-морфологічне обґрунтування гормонотерапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку» встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її

темою публікацій через програму «Anti Plagiarism» та за допомогою системи Strike Plagiarism не виявлено академічного plagiatu в наданих матеріалах дисертації. Текст наданих матеріалів дисертації Дорогої Олени Петрівни є оригінальним.

Використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні положення дисертації, розроблена методика діагностики та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку впроваджено у практичну роботу лікувально-профілактичних закладів України: Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, клінічного міського пологового будинку № 3 м. Київ, Академічного Медичного Центру м. Київ.

Результати проведених автором досліджень включені до програми лекцій, семінарських та практичних занять у Центрі підвищення кваліфікації та професійного розвитку медичних працівників Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою та завданнями, в якому вірно обрані методологічні та методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Зауваження, що виникли при рецензуванні дисертаційної роботи: по тексту зустрічаються русизми та стилістичні помилки; дисертація дещо перевантажена рисунками та таблицями, що певним чином ускладнює сприйняття матеріалу.

Але ці вищевказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

- З чим Ви пов'язуєте збільшення випадків захворювання на лейоміому матки у жінок репродуктивного віку?

- Чи враховувалися вами дані спадкового анамнезу при призначенні гормонотерапії?

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до роботи, поданої на отримання наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Дорогої Олени Петрівни «Клініко-морфологічне обґрунтування гормонотерапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), присвячена актуальній проблемі сучасної гінекології, є закінченим науковим дослідженням, яке містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливe науково-практичне завдання – удосконалення методу гормонотерапії пацієнток з урахуванням клініко-морфофункциональних особливостей та чутливості рецепторного апарату на тлі динаміки гормональних змін сприяє більш сприятливому перебігу вагітності та пологів.

Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, науковою новизною результатів, теоретичною та практичною цінністю отриманих даних, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків, дисертаційна робота Дорогої Олени Петрівни «Клініко-морфологічне обґрунтування гормонотерапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку» повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»), затверженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Дорога Олена Петрівна заслуговує присвоєння

наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»).

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,

заступник відділенням

патології вагітності та пологів

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

і гінекології імені академіка

О.М. Лук'янової НАМН України



Жабченко

ОСОБИСТИЙ ПІДПІС ЗАСІДЧОГО:
І. А. Жабченко
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ

Кобасюра