

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Козуба Максима Миколайовича «Відновлення репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли оперативні втручання з приводу трубної вагітності: клініко-експериментальне дослідження», представлену до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Представлена докторська дисертація присвячена одній з найбільш актуальних проблем – порушенню репродуктивного здоров'я жінок після перенесення ними оперативних втручань з приводу трубної вагітності. Трубна вагітність становить в Україні 15,4 випадків на 1 000 вагітностей, з її приводу виконується до 47% всіх ургентних оперативних втручань у жінок репродуктивного віку, наслідком яких є розвиток вторинного трубно-перитонеального безпліддя, що негативно впливає на демографічні показники в Україні. Крім того, вона є причиною погіршення якості життя жінок, що її перенесли.

Серед причин виникнення трубної вагітності одне з провідних місць займають запальні захворювання жіночих статевих органів. Вони призводять до розвитку патологічних змін не тільки в ендосальпінксі, а й в ендометрії, виникненню спайкового процесу, що порушує прохідність маткових труб, їх скоротливу функцію та сприяють порушенню формування піноподій в ендометрії. Крім цього виникненню трубної вагітності сприяють наявність ускладнень попередніх вагітностей та пологів, попередні реконструктивно-пластичні операції на маткових трубах, лапаротомні втручання органах малого тазу – виконання міомектомії, адгезіолізису, екстреність попередньої операції, дренажування черевної порожнини, позаматкова вагітність та безпліддя в

анамнезі, використання допоміжних репродуктивних технологій, наявність внутрішньоматкової системи з метою контрацепції, зовнішній генітальний ендометріоз, внутрішньочеревні аномалії та куріння. Консервативне лікування із застосуванням метотрексату, актиноміцину Д або введення 96% етанолу у плідне яйце під контролем ультразвуку застосовують у 25 % жінок. Однак необхідність застосування хірургічного лікування трубної вагітності після неефективного лікування метотрексатом складає 21%.

Незважаючи на існування різних сучасних методик лапароскопічного та консервативного лікування пацієток з трубною вагітністю, відновлення репродуктивної функції у післяопераційний період настає лише у половини хворих, що не є задовільним показником. Це обумовлено відсутністю комплексного підходу до лікування та реабілітації у післяопераційний період, направлено на усунення більшості чинників виникнення безпліддя.

Все вищевикладене підтверджує актуальність обраної наукової проблеми.

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

Виконана науково-дослідна робота пов'язана з планами науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківської медичної академії післядипломної освіти у межах виконання комплексних науково-дослідних програм «Оптимізація методики діагностики, ендоскопічної допомоги та реабілітації пацієток із захворюваннями придатків матки», державна реєстрація № 0112U000974 та «Експериментальне обґрунтування та клінічне застосування біотехнологічних препаратів у відновленні фертильності пацієток репродуктивного віку при ендоскопічному лікуванні матки та придатків», державна реєстрація № 0118U000316

Мета роботи досягнута, є обґрунтованою, актуальною та передбачає підвищення ефективності відновлення репродуктивного здоров'я у жінок із трубною вагітністю після її лапароскопічного лікування шляхом визначення в експерименті та клініці особливостей впливу різних видів хірургічних енергій, протиспайкових бар'єрів, біотехнологічного препарату та допоміжних

репродуктивних технологій на відновлення фертильності вищевказаних пацієнок.

Завдання дослідження методологічно правильно і чітко сформульовані, охоплюють необхідні для вирішення окресленої проблеми патогенетичні аспекти – від особливостей розвитку спайкового процесу в черевній порожнині, вивчення морфологічних змін яйцеводів, яєчників та ендометрія у піддослідних тварин в залежності від впливу різних хірургічних енергій, протиспайкових засобів та біотехнологічного препарату до дослідження впливу останнього на відновлення репродуктивної функції піддослідних тварин, з подальшим імплементаванням результатів експериментальних досліджень в клінічну практику при хірургічному лікуванні та реабілітації у післяопераційний період хворих на трубну вагітність, що на сьогодні є однією з основних вимог до докторських дисертацій.

Наукова новизна роботи. Автором представлено наукову новизну на всіх етапах роботи: діагностичному, клінічному, обґрунтування і апробації концептуальної моделі лікувальних заходів і реабілітації репродуктивного здоров'я пацієнок із трубною вагітністю. Використання сучасних експериментальних моделей дослідження на лабораторних тваринах дозволило автору дослідити ступінь спайкоутворення та деструкції стінки маткової труби при застосуванні під час оперативного втручання розрізу скальпеля, діатермічної та радіохвильової енергії та вперше дослідити ревіталізуючий ефект біотехнологічного препарату плаценти на яйцеводи щурів та яєчники і ендометрій мишей. Дуже важливими аспектами представленої наукової новизни є наступні моменти:

- обґрунтування використання радіохвильової енергії, РЕО з СМС та біотехнологічного препарату плаценти на відновлення функціональної спроможності оперованої маткової труби та зниження виразності спайкового процесу у післяопераційний період;

- доведення ефективності впливу біотехнологічного препарату на

відновлення морфофункціонального стану та функції репродуктивних органів мишей з моделлю синдрому недостатності яєчників.

- отримання нових даних щодо методів профілактики виникнення спайкового процесу як основного фактора трубно-перитонеального безпліддя в післяопераційний період у пацієток, що перенесли оперативне лікування трубної вагітності;

- встановлення ефективності різних методів профілактики розвитку спайкового процесу із застосуванням лапароскопічної радіохвильової туботомії з інтраопераційним введенням РЕО з СМС та гіалуронату натрію, а також використанням у післяопераційному періоді стрептокінази із стрептодорназою та біотехнологічного препарату плаценти;

- значною науковою новизною відрізняються дані щодо комплексного підходу до відновлення репродуктивного здоров'я пацієток, що перенесли оперативні втручання з приводу трубної вагітності з використанням комплексу заходів – лапароскопічної радіохвильової туботомії, протиспайкових бар'єрів РЕО з СМС та гіалуроната натрія, біотехнологічного препарату плаценти, стрептокінази зі стрептодорназою, фізіотерапевтичної реабілітації та ДРТ на збільшення частоти настання маткової вагітності.

Практичне значення даної роботи не викликає сумнівів, а основні моменти лягли в основу двох нововведень МОЗ та НАМН України з проблеми реабілітації репродуктивного здоров'я жінок та представлені в двох навчальних посібниках для слухачів гінекологів та сімейних лікарів, затверджених МОЗ України. Вельми істотним підтвердженням практичної значущості виконаної докторської дисертації є запропонований лікувально-реабілітаційний комплекс при лікуванні пацієток із трубною вагітністю, який ґрунтується на диференційованому підході в залежності від наявності трубної вагітності та супутньої гінекологічної патології. Даний підхід дозволяє забезпечити полікомпонентну терапію з багатовекторними універсальними ефектами, які спрямовані на поліпшення або повне відновлення

репродуктивної функції пацієток з трубною вагітністю у післяопераційний період.

Зміст та оформлення роботи. Структура дисертації є класичною і цілком відповідає усім вимогам МОН України. Робота складається з аналізу сучасного стану проблеми відновлення репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли оперативні втручання з приводу трубної вагітності, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 380 посилань. Роботу проілюстровано 51 таблицею, 48 рисунками.

Огляд літературних и присвячений проблемі трубної вагітності та реабілітації репродуктивної функції пацієток у післяопераційний період, містить чотири підрозділи, які методологічно зв'язані один з одним і закінчуються логічним висновком. Автор проаналізував останні дані вітчизняної і зарубіжної літератури, повно висвітлив найбільш важливі аспекти цієї проблеми. Даний розділ добре сприймається, написаний науково-літературною українською мовою і відповідає сучасним вимогам.

Необхідно відмітити обґрунтований поетапний методологічний підхід, вдале поєднання значного обсягу ретроспективного і проспективного описового досліджень, які дозволили отримати нові дані щодо впливу радіохвильової енергії, протиспайкових бар'єрів РЕО з СМС та гіалуроната натрія, біотехнологічного препарату плаценти, стрептокінази зі стрептодорназою, фізіотерапевтичної реабілітації та ДРТ на репродуктивне здоров'я пацієток, що перенесли трубну вагітність.

Немає необхідності докладно зупинятися на всіх отриманих результатах, вони, без сумнівів, є сучасними і достатньо інформативними.

Результати власних досліджень представлені в чотирьох розділах, зміст яких викладається поетапно: експериментальне обґрунтування вибору оптимального методу лікування позаматкової вагітності та доцільності вико-

ристання препаратів для профілактики спайкового процесу та відновлення репродуктивної функції; характеристика соматичного, гінекологічного анамнезу та загального огляду жінок 1 (контрольної) та 2-4 клінічних груп, стан репродуктивної функції пацієнок, які перенесли позаматкову вагітність, особливості застосування допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя в пацієнок що мали непрохідність маткових труб та не завагітніли через 1,5 роки після закінчення реабілітаційної терапії. Останній розділ власних досліджень присвячений аналізу й узагальненню результатів досліджень всіх клінічних груп, порівнянню їх результатів та ефективності лікування а також аналіз ефективності ДРТ у 2-4 клінічних груп та аналіз сумарної ефективності застосування лапароскопічного лікування та ДРТ порівняно з відповідними показниками як контрольної, так і між клінічними групами. Методологічно розділи побудовані правильно, достатньо ілюстровані таблицями і малюнками. В останньому розділі дисертаційної роботи, який присвячений обговоренню отриманих результатів, Козуб М.М. проводить аналіз власних результатів у порівнянні з даними вітчизняної і зарубіжної літератури, переконливо доводячи перевагу запропонованого ним сучасного алгоритму відновлення репродуктивної функції пацієнок, що перенесли оперативне втручання з приводу трубної вагітності.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають важливе теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні та лікувальні методики дозволяють підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції жінок після застосування лапароскопічного їх лікування та ДРТ у 106 (69,6 %) пацієнок 2 клінічної групи, серед яких маткова вагітність настала в 84 (55,2 %), а ТВ — у 22 (14,4 %) пацієнок, у 117 (75,9 %) пацієнок 3 клінічної групи, серед яких маткова вагітність настала в 100 (64,9 %), а ТВ — у 17 (11,0 %) пацієнок, у 126 (82,9 %) пацієнок 4 клінічної групи, серед яких

маткова вагітність настала в 115 (75,7%), а ТВ — у 11 (7,2%) пацієнток. Найкращі результати щодо відновлення фертильності одержані в 4 клінічній групі жінок, вони вірогідно вищі за відповідні дані результатів лікування пацієнток 2 клінічної групи в 1,2 рази ($p < 0,05$) та невірогідно відрізняються від відповідних показників жінок контрольної групи ($p > 0,05$).

Повнота опублікованих матеріалів дисертації. Матеріали дисертації повно відображені в 47 наукових роботах, у тому числі 22 статті у спеціалізованих наукових виданнях (з яких 20 – у виданнях, які входять до наукометричних баз даних, 7 статей – одноосібно), першій главі підручника «Акушерство», у двох навчальних посібниках для слухачів, лікарів-інтернів акушерів-гінекологів та сімейних лікарів затверджених МОЗ України, п'ятьох навчальних посібниках для самостійної роботи слухачів затверджених вченою радою ХМАПО, першій главі монографії, збірнику наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 9 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій (з яких 5 – у збірниках матеріалів міжнародних конференцій), 7 патентів України на корисну модель, за результатами роботи опубліковано 2 нововведення № 25/6/19 та 26/6/19 МОЗ та НАМН України.

Автором забезпечено широке впровадження результатів дисертаційної роботи в практику роботи акушерсько-гінекологічних закладів охорони здоров'я м. Харкова і області та м. Дніпро.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації на практиці. Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в навчальному процесі на етапах до- і післядипломної освіти, а також в системі безперервного професійного розвитку лікарів.

Недоліки дисертації та автореферату і зауваження щодо їх змісту та оформлення. Принципових зауважень у мене немає.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді на такі питання:

1. Чи приводить використання будь-якого з наведених комплексів реабілітаційних заходів до достовірного зростання частоти настання маткової вагітності при порівнянні їх ефективності між собою?
2. Як впливає додаткове застосування ДРТ на підвищення показників настання маткової вагітності?

**ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВИМОГАМ,
ЯКІ ПРЕД'ЯВЛЯЮТЬСЯ ДО НАУКОВОГО СТУПЕНЯ
ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК**

Дисертаційна робота Козуба Максима Миколайовича на тему: «Відновлення репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли оперативні втручання з приводу трубної вагітності: клініко-експериментальне дослідження» виконана у Харківській медичній академії післядипломної освіти при науковому консультуванні чл. кор. НАМН України, доктора медичних наук, професора Вдовиченка Юрія Петровича, є самостійною науково-дослідною роботою, яка є новим напрямком у вирішенні важливої наукової проблеми сучасної гінекології, а саме підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції жінок, що перенесли оперативні втручання з приводу трубної вагітності.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., № 943 від

20.11.2019 р. та № 607 від 15.07.2020 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент:

завідувач відділення

реабілітації репродуктивної функції жінок

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

та гінекології імені Академіка

О. М. Лук'янової НАМН України»,

доктор медичних наук, професор

