

ВІДГУК

опонента, доктора медичних наук, професора Загородньої Олександри Сергіївни на дисертаційну роботу «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії» подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, що створена відповідно до наказу Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика №782 від 12.02.2025 року на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина»

Актуальність обраної теми

Частота субмукозної локалізації міоми матки становить близько 20-40%, частіше її виявляють у жінок віком 30-50 років. Однак, згідно з останніми дослідженнями, захворюваність субмукозною міомою матки дедалі молодшає. Клінічні дослідження підтвердили, що міома матки може спричинити безпліддя та анемію, а у важких випадках навіть загрожувати життю.

Донедавна традиційні методи лікування міоми матки включали енуклеацію міоми та гістеректомію, але ці методи мають недоліки, пов'язані з великою травмою, серйозними післяопераційними побічними реакціями та більш тривалим післяопераційним відновленням, зокрема із втратою фертильності. Тому такого бурхливого розвитку набули мінімально інвазивні методи лікування, а саме – гістероскопічна міомектомія. Втім, попри доведену високу ефективність ендоскопічної міомектомії в усуненні аномальних менструальних кровотеч, результативність щодо реалізації репродуктивної функції є сумнівною. Можливою причиною цього є персистенція гормональних та імунних розладів, що супроводжують міому матки.

Питання реалізації репродуктивної в Україні зараз має значення питання національної безпеки, тому запропонована дисертантом тема є актуальною та цікавою.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну наукову роботу виконано в рамках ініціативно-пошукової роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика за темою «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії» (N державної реєстрації 0125U000777).

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертацію побудовано за традиційним принципом, вона складається із анотації, вступу, огляду літератури, характеристики груп дослідження та застосованих методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (містить 164 джерела латиною та кирилицею), 2 додатків. Дисертаційна робота представляє собою машинопис, викладений на 169 сторінках, відповідно до вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року. Звертає на себе увагу доступний до сприйняття, логічний та послідовний стиль викладення матеріалів дисертації, грамотна українська мова, наявна довідка про повне дотримання вимог доброчесності. Дисертацію ілюстровано 34 таблицями та 2 рисунками, зміст яких містить отримані в процесі дослідження результати.

Дисертація містить розширені анотації державною та англійською мовами, список публікацій за результатами дослідження, вступ, де обгрунтовано актуальність обраної теми та вказано зв'язок роботи з науковою тематикою кафедри. Дисертантом точно та методологічно грамотно

сформульовано мету дослідження, для досягнення якої поставлено чіткі задачі. У вступі сформульовано наукову новизну дослідження та значення для практичної системи охорони здоров'я, окреслено особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів дослідження, публікації за темою дисертаційної роботи, об'єм і структура дисертації.

РОЗДІЛ 1 традиційно представлено оглядом сучасних публікацій щодо стану питання міоми матки та її впливу на фертильність в світі. Наведено сучасні тенденції поширеності міоми матки різної локалізації в різних країнах та частоту звертання з цього приводу до лікарів. В розділі наведено докладний аналіз актуальних даних світових публікацій стосовно впливу міоми матки субмукозної локалізації на менструальну функцію, настання та виношування вагітності та якість життя в цілому. Розглянуто суперечності щодо патогенезу міоми матки, ролі гормонального та імунного гомеостазу. Тут також окреслено сучасні принципи лікування міоми, з точки зору корекції аномальних маткових кровотеч та реалізації репродуктивної функції. Розділ логічно побудовано та структуровано, висвітлює усі сучасні світові тенденції стосовно патогенезу та лікування субмукозної міоми матки.

РОЗДІЛ 2 містить детальну інформацію про дизайн дослідження - критерії включення пацієнток до дослідження, принципи поділу їх на групи та підгрупи. Детально описано всі використані методи дослідження. Так, клініко-статистичний метод охопив всіх потенційні соматичні та гінекологічні захворювання пацієнток. Ретельно описано методику виконання рідинного цитологічного дослідження, а також мікроскопії вагінальних виділень за критеріями Хей-Айсон. Окрему увагу у розділі автором присвячено викладенню особливостей методики імуноферментного аналізу, який було використано для визначення цервікальної концентрації прозапальних чинників, а також полімеразної ланцюгової реакції, що її застосовано для виявлення ДНК збудників, що передаються статевим шляхом. Важливою

частиною розділу є детальний опис методів статистичного аналізу.

РОЗДІЛ 3 містить результати клініко-статистичного аналізу, що вивчав структуру скарг пацієнок, яким проводили гістероскопічне втручання з приводу субмукозної міоми матки, а також поширеність соматичної та гінекологічної захворюваності з огляду на її потенційний вплив їх на стан гормонального та імунного цервікального гомеостазу. Тут також проаналізовано поширеність безпліддя різного характеру та його тривалості у пацієнок з доброякісною пухлиною матки.

РОЗДІЛ 4 представляє собою виклад лабораторної ефективності запропонованого лікувального комплексу, застосованого після гістероскопічної міомектомії. Зокрема, показано динаміку концентрації статевих гормонів, ступеню вагінальних виділень відповідно до критеріїв Хей-Айсон, а також вмісту прозапальних цитокінів в цервікальному слизі після консервативної міомектомії та через 3 та 6 місяців. Ці дані порівняно з динамікою вказаних показників на тлі 3-місячної реабілітаційної програми.

РОЗДІЛ 5 присвячено результатам вивчення клінічної ефективності реабілітаційного комплексу, а саме динаміці скарг на аномальні менструальні кровотечі та альгодисменорею відповідно до необхідності та кратності прийому знеболювального засобу. Важливою частиною цього розділу є порівняльний аналіз груп за частотою спонтанного настання вагітності та ефективності застосування допоміжних репродуктивних технологій. Тут також окреслено частоту втрат вагітності до 12 тижнів залежно від методу післяопераційного ведення.

РОЗДІЛ 6 є аналізом та викладенням узагальнених результатів власних досліджень, зокрема – окреслено, що провідними скаргами пацієнок з субмукозною міомою матки є рясні та тривалі менструальні кровотечі,

міжменструальні кровотечі, біль під час менструації та порушення фертильності. Серед особливостей соматичного анамнезу пацієнток з субмукозною міомою матки увагу на себе звертає висока поширеність метаболічних розладів та захворювань щитовидної залози, гінекологічний анамнез обтяжено є рясними менструальними кровотечами, захворюваннями, що передаються статевим шляхом, бактеріальним вагінозом та аеробним неспецифічним вагінітом. Показано, що найбільш поширеною супутньою патологією ендометрію у жінок з субмукозною міомою матки є гіперпластичний поліп ендометрію, проста та складна гіперплазія ендометрію без атипії.

Серед притаманних пацієнткам з субмукозною міомою гормональних змін – висока концентрація естрадіолу, загального тестостерону та пролактину, знижена – прогестерону, порушене співвідношення ЛГ/ФСГ. Протягом 6 місяців після гістероскопічної міомектомії гормональні зрушення мають тенденцію посилюватись, втім на тлі прийому запропонованого комплексу концентрація репродуктивних гормонів сягають показника групи здорових жінок.

Аналогічну тенденцію виявлено для показників цервікального імунітету – в післяопераційному періоді у пацієнток з субмукозною міомектомією спостерігаються високі концентрації ІЛ-6, секреторного інгібітора лейкоцитарної протеїнази та лактоферину, знижені – ІЛ-10. На тлі прийому запропонованого комплексу маркери цервікального імунітету протягом 6 місяців нормалізуються.

Запропонований лікувальний алгоритм підвищував частоту спонтанного настання вагітності та ефективність допоміжних репродуктивних технологій.

Дисертантом використано 34 таблиці та 2 рисунки для структурованого викладення отриманих результатів. Наприкінці кожного розділу власних досліджень сформульовано проміжні висновки.

Висновки та практичні рекомендації, що ними дисертант завершує та підсумовує роботу, є логічними, лаконічними та обґрунтованими. Вони цілком

відповідають меті на сформульованим задачам дослідження, є підтвердженими використанням сучасними методів статистичного аналізу. Результати дисертаційного дослідження можуть значно підвищити ефективність лікування пацієнток з субмукозною міомою матки.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 3 наукові праці, з яких 2 статті у виданнях категорії SCOPUS, 1 – у журналі категорії «Б».

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному університеті охорони здоров'я імені П. Л. Шупика.

Вперше проведено аналіз структури скарг пацієнток з субмукозною міомою матки, вказано на домінування не лише аномальних маткових кровотеч, але і альгодисменореї та порушення фертильності, а також наявності супутньої патології ендометрію, виявленої при гістероскопічному дослідженні, з позицій потенціювання впливу на клінічні симптоми.

Вперше досліджено особливості локального імунного статусу цервікального слизу після гістероскопічної міомектомії, а саме тривале домінування різного походження запальних чинників, які, з-поміж іншого, чинять негативний вплив на реалізацію репродуктивної функції. З нових позицій розглянуто особливості біоценозу піхви у жінок з субмукозною міомою матки з огляду на порушення фертильності. Новими є дані щодо гормонального статусу жінок після гістероскопічної міомектомії та їх динаміки протягом 6 місяців від втручання, а також можливостей терапевтичного впливу для відновлення репродуктивної функції.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що сформульовані в дисертаційній роботі Кладієва В. М., є цілком обґрунтованими та заснованими на достатньому обсязі власних клінічних досліджень, підтверджуються використанням високочутливих релевантних методів статистичного аналізу.

Автором використано сучасні та високоінформативні методи дослідження, які відповідають вимогам поставлених у дисертаційному дослідженні завданням. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із суворим дотриманням принципів доказової медицини. Кількість досліджень і клінічних спостережень є достатньою для статистичної обробки та дозволяє вважати отримані результати достовірними та такими, що можуть бути екстрапольовані на генеральну сукупність.

Практичне значення одержаних результатів.

За даними проведених досліджень на основі аналізу вивчення анамнестичних, клініко-лабораторних даних обґрантовано ретельний моніторинг менструальної та репродуктивної функції у жінок після гістероскопічної міомектомії через стійкі зміни гормонального та локального імунного статусу.

Обґрунтовано ефективність запропонованого комплексу післяопераційного лікування пацієнток після консервативної міомектомії, що дозволяє нормалізувати менструальний цикл, зменшити больовий синдром, реалізувати репродуктивну функцію шляхом покращення гормональної регуляції та балансу про- та протизапальних чинників в цервікальному слизі.

Результати дисертаційного дослідження будуть використані в навчальному процесі на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, лікувально-профілактичних закладах системи охорони здоров'я України при

пацієнток з непліддям. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При рецензуванні дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) та текстових запозичень не виявлено. Усі ідеї та наукові положення викладені у дисертаційному дослідженні належать дисертанту.

Висновок

Дисертаційна робота здобувача Кладієва Вячеслава Миколайовича «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Здобувачу вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі задачі дослідження та сформулювати відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

У своїй роботі Кладієвим Вячеславом Миколайовичем запропоновано новий підхід до вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів лікувально–діагностичних заходів у пацієнток з субмукозною міомою матки.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлено в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертаційної роботи. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

Дисертаційна робота Кладієва Вячеслава Миколайовича «Оптимізація відновлення репродуктивної функції у жінок після міомектомії» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам щодо оформлення

дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (редакція від 12.07.2019 р.).

Здобувач Кладієв Вячеслав Миколайович має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Опонент:

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри акушерства
та гінекології №1
НМУ імені О.О. Богомольця

 Олександра ЗАГОРОДНЯ

Підпис

