ВІДГУК офіційного опонента
доктора медичних наук, професора Корнацької Алли Григорівни
на дисертацію Берая Дженеті Юріївни
«Безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією: діагностика і тактика лікування»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному університеті
охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»)

Актуальність теми дослідження

Актуальність обраного автором наукового напряму обумовлена тим фактом, що в сучасних умовах серед чинників, які призводять до порушення репродуктивної функції, зростає роль тиреоїдної патології, в тому числі і серед жінок репродуктивного віку. Останніми роками відмічено істотне зростання даної патології, що обумовлене, окрім традиційних причин, і негативним впливом високої частоти екстрагенітальної патології дисгормонального генезу, несприятливою екологічною обстановкою, медико-соціальними чинниками тощо.

Серед методів лікування тиреоїдної патології особливе місце займають гормональні, особливо в тих випадках, коли порушена репродуктивна функція, а клінічний перебіг має специфічні особливості з урахуванням функціонального стану яєчників. Часта зміна лікарських препаратів, особливо гормональних, негативно впливає на стан оваріального резерву і може викликати порушення репродуктивної функції.

Зважаючи на наукові публікації, які з'явилися останніми роками щодо порушення репродуктивного здоров'я у жінок з тиреоїдною патологією, не можна вважати цю проблему повністю вирішеною, особливо в плані удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів, а також використання допоміжних репродуктивних технологій.

Все це, безумовно, свідчить про актуальність обраної наукової проблеми.

Мета роботи та завдання дослідження

Авторка поставила за мету дослідження зниження частоти порушень репродуктивної функції та гестаційних ускладнень у жінок з тиреоїдною патологією на основі вивчення нових аспектів патогенезу жіночого безпліддя,

а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Для її вирішення поставлено 9 конкретних завдань, які дозволяють вирішити дану проблему: від встановлення частоти та структури порушень репродуктивної функції у жінок з тиреоїдною патологією до удосконалення та оцінки ефективності діагностичного і лікувального-профілактичного алгоритму під час вагітності у жінок із безпліддям в анамнезі на фоні тиреоїдної патології.

Наукова новизна одержаних результатів

Розглядаючи питання наукової новизни поданої докторської дисертації необхідно відзначити, що авторкою встановлено нові аспекти патогенезу безпліддя в жінок з тиреоїдною патологією на основі вивчення взаємозв'язку між ендокринологічними, морфологічними та ехографічними змінами при різних формах захворювань щитоподібної залози. Науково обґрунтовано необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, направлених на зниження частоти порушень репродуктивного здоров’я в жінок з тиреоїдною патологією після лікування безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій. При виконанні даної наукової роботи авторкою встановлено причини, частоту і структуру різних форм тиреоїдної патології із порушенням репродуктивної функції. Показано роль різних форм захворювань щитоподібної залози і стан ендокринного статусу в клінічному перебігу безпліддя при використанні допоміжних репродуктивних технологіях. Дуже важливим аспектом наукової новизни є показана роль ендокринологічних порушень в клінічному перебігу різних форм тиреоїдної патології. Представлено інформативність різних клінічних, функціональних і лабораторних показників в оцінці ефективності лікування різних форм тиреоїдної патології, особливо в аспекті відновлення репродуктивної функції.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що авторці вдалося встановити нові ланки патогенезу безпліддя в жінок з тиреоїдною патологією на основі встановлених кореляційних зв’язків між ехографічними, ендокринологічними та морфологічними показниками. З наукової точки зору дуже важливі представлені порівняльні аспекти різних варіантів гормональної корекції в жінок до та після лікування безпліддя. Це дозволило науково обґрунтувати саме доцільність удосконалення існуючих діагностичних і

лікувально-профілактичних заходів. Новим в роботі є представлення наукового обґрунтування застосування допоміжних репродуктивних технологій в жінок з тиреоїдною патологією. Отримані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на підвищення ефективності лікування безпліддя в жінок з тироїдною патологією, особливо в аспекті зниження подальших репродуктивних втрат.

З практичної точки зору важливими є встановлені порівняльні аспекти преморбідного фону, причин, клінічного перебігу та стану ендокринологічного статусу в жінок із безпліддям на фоні тиреоїдної патології. Авторці вдалося визначити основні ендокринологічні та ехографічні показники в жінок з тиреоїдною патологією, а також їх інформативність в аспекті ефективності лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів. Показані основні варіанти тиреоїдної патології, а також представлена порівняльна оцінка інформативності різних лабораторних показників. Дуже важливим є запропоновані методи контролю за клінічним перебігом до та після лікування безпліддя в жінок з тиреоїдною патологією. На підставі отриманих результатів розроблено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із безпліддям на фоні тиреоїдної патології.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації

Проведений аналіз структури докторської дисертації свідчить про дотримання авторкою класичного принципу. Так, дисертація складається зі вступу, розділів аналізу сучасного стану проблеми безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією та матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів; висновків, практичних рекомендацій і покажчика літератури, який включає 346 джерел, з яких 60 – кирилицею і 286 – латиною.

У першому розділі докторської дисертації представлено сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми безпліддя у жінок з тироїдною патологією, а також шляхи зниження у цих пацієнток порушень репродуктивної функції. Цей розділ складається з декілька підрозділів, які доповнюють один одного, причому кожний містить резюмуюче закінчення і перехід на наступну частину матеріалу. Методологічно розділ побудований правильно, добре сприймається, стиль викладення матеріалу сучасний.

У другому розділі наукової роботи авторкою переконливо обґрунтовано необхідність детальної оцінки вивчення найбільш інформативних показників гомеостазу, а також стану оваріального резерву при різних формах тиреоїдної патології. Крім того, слід вказати на широке використання сучасної комп'ютерної техніки для розробки методів контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів, що проводяться, а також для обробки отриманих результатів. Таблиці, рисунки і графіки, які використала авторка, є сучасними і високоінформативними.

Авторці удалося викласти результати власних досліджень поетапно – від клінічного аналізу різних форм тиреоїдної патології і до тактики проведення допоміжних репродуктивних технологій в цих жінок. Такий підхід дозволив авторці обґрунтувати необхідність самостійного дослідження цієї проблеми в аспекті зниження частоти порушень репродуктивної функції в жінок із захворюваннями щитоподібної залози. Представлені результати наочно показують існуючі резерви, зниження частоти і підвищення ефективності лікування порушень репродуктивної функції в жінок з цією патологією. Дані такого методологічного підходу дуже важливі як з наукової, так і з практичної точки зору.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі лікування безпліддя в жінок з тиреоїдною патологією, серйозні дослідження в даному напрямку, засновані на аналізі значного числа спостережень літератури, практично відсутні, хоча їх необхідність не викликає сумнівів, особливо в аспекті постійного збільшення використання допоміжних репродуктивних технологій. Авторка обрала правильний методологічний підхід і запропонувала методи контролю на підставі використання отриманих результатів клініко-функціональних і лабораторних досліджень. Використання сучасної комп'ютерної техніки дозволило виділити основні функціональні і лабораторні показники. Методики є простими у використанні і можуть знайти широке використання в спеціалізованих гінекологічних стаціонарах.

Розроблено і упроваджено практичні рекомендації, які полягають в наступних моментах:

- всім жінкам з безпліддям і, перш за все, пацієнткам, які планують відновлення репродуктивної функції за допомогою використання допоміжних репродуктивних технологій, проводили оцінку функції щитоподібної залози

(тиреотропний гормон, вільні фракції тироксину) і антитіл до тиреопероксидази на початковому етапі обстеження з приводу безпліддя. При виявленні патології спільно з ендокринологом проводилася своєчасна корекція порушень на етапі підготовки до програм допоміжних репродуктивних технологій. Особливу увагу приділяли обов'язковій оцінці рівня антитіл до тиреопероксидази у жінок з безпліддям, що дозволило визначити групу жінок з ризиком низької ефективності лікування безпліддя, прогнозувати розвиток гіпотироксинемії або гіпотиреозу в ранні терміни вагітності після, а також визначити групу жінок з ризиком розвитку післяпологового тиреоїдиту;

- всім жінкам на етапі планування методів допоміжних репродуктивних технологій необхідно призначати індивідуальну йодну профілактику у вигляді точних дозованих препаратів калію йодиду або вітамінно-мінеральних комплексів для вагітних, що містять йод, у поєднанні з препаратами калію йодиду. Індивідуальна йодна профілактика проводилася впродовж всієї вагітності і періоду грудного вигодовування. Носійство антитіл до тиреопероксидази без порушення функції не розцінювали як протипоказання для індивідуальної йодної профілактики, оскільки йшлося про використання фізіологічних доз йоду;

- жінкам з ізольованим носійством антитіл до тиреопероксидази без порушення функції щитоподібної залози необхідно рекомендувати проведення програми екстракорпорального запліднення при рівні менше 2,5 мОд/л і моніторинг рівнів тиреотропного гормону і вільних фракцій тироксину кожні 6-8 тижнів протягом всього гестаційного періоду.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Окремо хотілося б відзначити, що всі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, випливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні, профілактичні і лікувальні методики дозволяють підвищити ефективність лікування безпліддя в жінок з тиреоїдною патологією.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 42 роботи, з яких 28 статей в наукових провідних фахових журналах та збірниках, 12 тез доповідей на науково-

практичних симпозіумах та семінарах. Окремо хотілося б підкреслити важливість виконаної докторської дисертації для безперервного професійного розвитку лікарів не лише акушерів-гінекологів, але й репродуктологів і ендокринологів. Результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі при проведенні курсів тематичного удосконалення по гінекології та репродуктології.

Зауваження і побажання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату.

Серед несуттєвих недоліків виконаної наукової праці необхідно відзначити:

- незначну перевантаженість третього розділу таблицями и рисунками;

- при оцінці власних результатів можливо було проведення більш широкого спектру імунологічних досліджень.

У якості дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

1. Яка структура генітальної патології матки у жінок із захворюваннями щитоподібної залози?

2. Чи проводили Ви кореляцію між тривалістю безпліддя та перебігом тиреоїдної патології?

3. Чому Ви вивчали саме ці показники оваріального резерву?

ВИСНОВОК
про відповідність дисертації вимогам
Міністерства освіти і науки України

Дисертація Берая Дженеті Юріївни «Безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією: діагностика і тактика лікування» є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасного акушерства та гінекології щодо зниження частоти порушень репродуктивної функції та гестаційних ускладнень у жінок з тиреоїдною патологією на основі вивчення нових аспектів патогенезу жіночого безпліддя, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Авторці вдалось розробити та впровадити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності лікування безпліддя та зниження репродуктивних втрат у жінок з тиреоїдною патологією.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і 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 пп. 7, 8, 9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою КМУ від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія».

Офіційний опонент:
зав. відділення реабілітації
репродуктивної функції жінок
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства, гінекології імені
академіка О.М. Лук'янової НАМН України»,
доктор медичних наук професор

А. Г. Корнацька

(Мірошников О.О.)

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 30.03.2023

Вчений секретар
доктор медичних наук професор О. А. Галушко