

ВІДГУК офіційного опонента
доктор медичних наук, ст. наук. співробітника
Литвак Олени Олегівни
на дисертацію Гладенко Світлани Євгенівни
«Репродуктивне здоров'я жінок із дисгормональними захворюваннями
молочних залоз», 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»)

При оцінці актуальності обраного наукового напрямку необхідно зазначити, що стан репродуктивного здоров'я – невід'ємна складова здоров'я нації в цілому і має стратегічне значення для розвитку суспільства. Не дивлячись на певні позитивні зміни в охороні репродуктивного здоров'я (створення служби планування сім'ї, зменшення кількості абортів), тенденція до погіршення стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку зберігається, до 50 % жінок не задоволені якістю надання акушерсько-гінекологічної допомоги. Кількість зареєстрованих гінекологічних захворювань не зменшується, залишаються актуальними проблеми невиношування вагітності і безпліддя. Ці фактори є передумовами розвитку дисгормональних процесів в жіночій репродуктивній системі, збільшення кількості передпухлинної патології. Усе це свідчить про актуальність поданої докторської дисертації.

На мій погляд, автор вдало сформулювала мету дослідження, а серед поставлених задач можна виділити найбільш важливі: провести ретро- і проспективне дослідження з метою встановлення поширеності дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок репродуктивного віку, а також оцінити стан соматичного і репродуктивного здоров'я та визначити найбільш значимі фактори ризику; дослідити характер менструальної функції, стан гормонального гомеостазу пацієнток репродуктивного віку з дисгормональ-

ними захворюваннями молочних залоз і порушеннями репродуктивного здоров'я; визначити кількісні показники експресії рецепторів до стероїдних гормонів і пролактину, клітинних маркерів апоптозу і проліферації в тканині молочної залози пацієнток з дисплазією молочних залоз, а також їх взаємозв'язок з показниками гормонального гомеостазу; виділити інформативні і доступні маркери гормональних порушень при дисгормональних захворюваннях молочних залоз на тлі порушень репродуктивного здоров'я.

Це дозволяє вирішувати проблему цілком з використанням нових моментів діагностики, профілактики та тактики ведення жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз.

Серед основних моментів наукової новизни можна зазначити, що авторка представила наукову новизну на всіх етапах роботи. Так, вперше продемонстровано погіршення клінічного стану молочних залоз без лікування в динаміці і перехід однієї нозологічної форми в іншу, більш виражену, що дало підстави для припущення про спільність патогенезу різних нозологічних форм дисгормональних захворювань молочних залоз.

Вперше на підставі даних, отриманих при вивченні стану і функції щитоподібної залози у пацієнток репродуктивного віку з дисгормональними захворюваннями молочних залоз і порушеннями репродуктивного здоров'я, доведена необхідність і доцільність проведення цілеспрямованого скринінгового обстеження функціонального стану щитоподібної залози.

Виділені доступні та інформативні діагностичні маркери, які були включені в алгоритми і рекомендації по веденню пацієнток репродуктивного віку із дисгормональними захворюваннями молочних залоз і порушеннями репродуктивного здоров'я, на підставі вивчення кореляційних взаємозв'язків показників гомеостазу.

Розглядаючи питання практичного значення докторської дисертації «Репродуктивне здоров'я жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз», необхідно підкреслити ту обставину, що авторкою виділені найбільш значимі фактори ризику розвитку дисгормональних захворювань

молочних залоз, визначені алгоритми і маркери оцінки стану молочних залоз і гормонального гомеостазу у пацієнток репродуктивного віку з порушеннями репродуктивного здоров'я. Вживання розробленого комплексу організаційних, діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити рівень дисгормональних захворювань молочних залоз на 38,0%, у 12,5 рази зменшити частоту випадків погіршення стану молочних залоз, у тому числі перехід у вузлову і проліферативну форми, частоту оперативних втручань на молочних залозах на 17,0%, а також рівень гінекологічних захворювань пацієнток на 29,0%, частку пацієнток з генітальною патологією на 23,0 % при диспансерному спостереженні протягом 24 місяців.

Аналізуючи основні особливості побудови дисертації, можна відмітити використання класичного принципу, згідно з яким робота містить усі необхідні розділи. Варто виділити етапність проведення дослідження і взаємозв'язок усіх розділів дисертаційної роботи – починаючи з ретроспективного аналізу дисгормональних захворювань молочних залоз до етапу лікування різних форм даної патології.

Використовуючи сучасні дані вітчизняної та зарубіжної літератури, авторкою представлено аналіз сучасних літературних джерел за проблемою репродуктивного здоров'я жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз. При цьому здобувач наводить дані світової статистики, які свідчать про виключну важливість проблеми, що вивчається. Також дуже детально висвітлені питання частоти, структури, діагностики та лікування пацієнток з порушеннями репродуктивної функції на сучасному етапі. Позитивним моментом є широке використання останніх даних пленумів та з'їздів Асоціації акушерів-гінекологів України. Перший розділ добре сприймається, легко читається, методологічно правильно оформлений. Висновки по даному розділу переконливо свідчать про необхідність підвищення ефективності діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз в аспекті зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я.

При викладенні автором основних методів дослідження необхідно відмітити широкий спектр використаних інструментальних та лабораторних методів дослідження. Авторка дає чітке обґрунтування необхідності використання саме цих показників. Методики описані достатньо змістовно та інформативно. Крім того, в цьому розділі Світлана Євгенівна змістовно зупинилась на розробленому удосконаленому алгоритмі зниження частоти дисгормональних захворюваннями молочних залоз. Методики описані достатньо повно та обґрунтовано.

Мені сподобався представлений клініко-ехографічний аналіз стану репродуктивної системи у жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз. Отримані результати є дуже важливими, інформативними, широко дискутувались на останньому пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України. Авторці вдалось показати роль дисгормональних захворювань молочних залоз у генезе генітальної патології. Це дуже важливі моменти, які необхідно широко обговорити на всіх рівнях практичної охорони здоров'я, а також у наукових колективах країни. У цьому розділі авторці вдалось довести необхідність підвищення ефективності профілактики та лікування дисгормональних захворювань молочних залоз на сучасному етапі.

Серед отриманих автором результатів можна виділити наступне: дисгормональні захворювання молочних залоз у жінок репродуктивного віку діагностуються у 72,0% гінекологічних пацієнток, що в 3,5 разу вище ніж при проведенні профілактичних оглядів – 20,0% ($p < 0,05$). У структурі найбільшу частку займає дифузна дисплазія (74,0%); кістозна форма дисплазії з проліферацією епітелія складає 7,0%, мастодинія – 10,0% і галакторея – 9,0% відповідно. Встановлено, що мастодинія, галакторея є ранніми і легкими функціональними проявами гормональних порушень, без лікування відбувається прогрес патологічного процесу до дисплазії молочних залоз (за трирічний період спостереження в 50,0% випадків), в найбільш несприятливому варіанті – кістозно-проліферативна форма. Частка пацієнток із тривалістю захворювання більше трьох років при дифузній і кістозно-проліферативній дисплазії молочних залоз достовірно більше порівняно з мастодинією і

галактореєю (64,0%, 64,0%, 39,0% і 53,0% відповідно) ($p < 0,05$). На підставі імуногістохімічних досліджень встановлено достовірне підвищення рівня експресії рецепторів до пролактину, прогестерону, експресії рецепторів до естрогену α , маркерів апоптозу p53 і bcl-2 і маркера проліферації Ki-67 в епітеліальних клітинах молочних залоз при дисплазії та їх взаємозв'язок з віком і показниками гормонального гомеостазу: з підвищенням рівня пролактину зростає чутливість клітин до дії естрогенів, і навпаки: встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем пролактину та індексу фарбування експресії рецепторів до естрогену α ($R=0,37$; $p < 0,05$), рівнем естрогенів у фолікулярну фазу й індексу фарбування експресії рецепторів до пролактин-позитивних клітин в молочній залозі ($R=0,75$; $p < 0,05$); встановлений взаємозв'язок рівня естрогенів у фолікулярну фазу і показників апоптозу (для індексу фарбування bcl-2-позитивних клітин – $R=0,31$; $p < 0,05$, для індексу фарбування p53-позитивних клітин – $R=0,32$; $p < 0,05$); зниження експресії маркера апоптозу bcl-2 при гіперпролактинемії ($R=-0,38$; $p < 0,05$); показано підвищення факторів росту в сироватці крові пацієток третьої і четвертої груп (трансформуючий фактор росту β першого типу – у 2,1 і 2,6 рази порівняно з контролем), а також інсуліноподібного фактора росту першого типу (у 2,1 і 2,8 рази). Виділені інформативні маркери гормональних порушень при дисгормональних захворюваннях молочних залоз на тлі порушень репродуктивного здоров'я: клінічні, стан молочних залоз і менструальній функції; лабораторні – рівні пролактину, естрогенів, прогестерону у сироватці крові, коефіцієнт естрогенів до прогестерону у фолікулінову і лютеїнову фазах циклу; рівні трансформуючого фактору росту β першого типу та інсуліноподібного фактора росту першого типу як маркери проліферативних змін в молочних залозах.

Резюмуючи результати власних досліджень, можна відмітити, що всі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені діагностичні та лікувально-профілактичні методики дозволяють підвищити їх ефективність у жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз.

Матеріали дисертації цілком відображені в 29 роботах, з яких 22 статті в наукових провідних фахових журналах та збірниках, 3 статті у виданнях, індексованих у базі Scopus, 7 тез на науково-практичних конференціях, симпозіумах та семінарах.

Основні результати дисертаційного дослідження можуть бути широко використані в педагогічному процесі як в медичних університетах, так в закладах післядипломної освіти і безперервного професійного розвитку.

Зауважень принципового характеру в мене немає. Серед незначних недоліків можна виділити:

- відсутність кореляції ендокринологічних і функціональних досліджень;
- в комплексі лікувальних заходів не відмічена роль психологічної корекції.

Для дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

1. Які відмінності клініки різних форм дисгормональних захворювань молочних залоз?
2. На якому рівні можливо використовувати гормональну корекцію у лікуванні цих жінок?
3. Які нові організаційні заходи Ви можете рекомендувати по підвищенню ефективності профілактики та лікування дисгормональних захворювань молочних залоз?

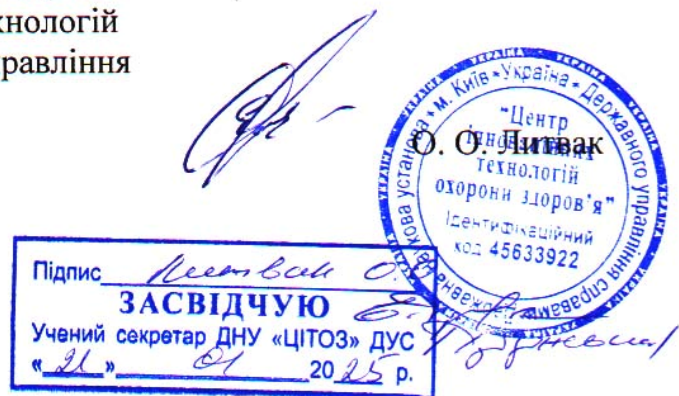
Висновок

Дисертація Гладенко С. Є. «Репродуктивне здоров'я жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз» є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної гінекології та акушерства щодо зниження частоти дисгормональних захворювань молочних залоз та гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку на підставі вивчення нових аспектів патогенезу, розробки та впровадження диференційованих підходів до діагностики, лікування і профілактики доброякісної патології молочних залоз та порушень репродуктивного здоров'я.

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 пунктів 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

в.о. завідувача наукового відділу
малоінвазивної хірургії Державної наукової
установи «Центр інноваційних технологій
охорони здоров'я» Державного управління
справами, доктор медичних наук,
старший науковий співробітник



Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 31.01.2025

Вчений секретар
доктор медичних наук професор

Тамара РОМАНЕНКО