

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Булавенко Ольги Василівни, завідувачки кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України на дисертаційну роботу Сидоренко Алли Володимирівни «Комплексне лікування поєднаної патології матки: лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність обраної теми

Поєднана патологія матки лейоміома та аденоміоз (ППМ Лм м та Аз) є однією із актуальних проблем серед гінекологічної патології сьогодення та відноситься до найбільш поширених гінекологічних захворювань.

Частота поєднаної патології матки у жінок молодого віку коливається у широкому діапазоні і становить від 35% до 87 % випадків.

Ендометріоз це доброякісне утворення, яке морфологічно проявляється наявністю клітин ендометрія поза ділянками типової його локалізації. Внутрішній ендометріоз має назву – аденоміоз. Аденоміоз – це доброякісне утворення у міометрії ендометріальними залозами, строמוю на глибину понад 1 см.

Етіологічні чинники та патогенетичні механізми поєднаної патології матки лейоміомою та аденоміозом множинні.

Поєднана патологія матки лейоміома та аденоміоз є гормонозалежним процесом, залежить від ендо-, і екзогенних факторів та може бути як причиною так і наслідком метаболічних порушень, інфекцій, екстрагенітальних, гінекологічних захворювань, що підтверджує значення наявних порушень окисно-відновних процесів в організмі.

Актуальність проблеми поєднаної патології матки обумовлена також складністю лікування хворих репродуктивного віку з такою патологією. Локалізація пухлин, форма та ступінь тяжкості аденоміозу, вид лейоміоми, її клінічний перебіг, виразність клінічних симптомів, репродуктивні плани,

наявність супутніх екстрагенітальних, генітальних захворювань пояснюють складність лікування даної патології.

Метаболічна терапія, як складова комплексного патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів з пухлинами матки, займає провідне місце у нормалізації ланцюгів патогенетичного кола утворення пухлини.

Напрямок досліджень лікування хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз в репродуктивному віці пов'язаний з вирішенням цілої низки питань на основі вивчення основних регуляторних систем організму жінки. Розв'язання цих питань може сприяти вдосконаленню методів діагностики, лікування, профілактики шляхом застосування препаратів метаболічної (вітамінів, мікро-макроелементів, амінокислот, нутрієнтів) терапії в комплексному етапному персоналізованому лікуванні та сприяти ефективності.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Роботу виконано у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету МОЗ України: «Розробка та впровадження алгоритмів діагностики, лікування та профілактики актуальних захворювань репродуктивної системи жінки» (№ державної реєстрації 0112U008308).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Автором уточнені наукові дані про частоту ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку, що становить 33,3 % від загальної кількості жінок репродуктивного віку. Уточнені особливості анамнезу жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз, що підтверджується зростанням частоти захворювань пухлинними процесами матки родичів I, II поколінь, екстрагенітальної патології (ЕГП), поєднаної та супутньої патології жіночої статевої сфери, запальних захворювань жіночих статевих органів (ЗЖСО), пологових травм.

Підтверджено характерні клінічні прояви ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку наявністю больового синдрому, диспареунії, порушення менструального циклу у вигляді менорагії, міжменструальних маткових кровотеч,

анемії, загострень екстрагенітальних захворювань.

Виявлено особливість гормонального гомеостазу жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз, що підтверджується зниженням фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), та підвищення рівня естрадіолу та прогестерону у жінок з Лм м та Аз неактивного клінічного перебігу.

Встановлено, що особливістю метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку з ППМ Лм м та Аз є зниження показників у крові фолієвої кислоти, тіаміну, вітаміну D, вітаміну E, феритину, цинку та збільшені вмісту міді, кальцію, активності ферменту лактатдегідрогенази.

Виявлено достовірне підвищення ШОЕ, лейкоцитів, зниження вмісту фібриногену, наявність вагінального дисбіозу.

Виявлене достовірне пришвидшення кровоплину та зменшення індексу резистентності в а. uterina у жінок з лейоміомою матки та неактивним аденоміозом.

Встановлено, що результати МРТ дослідження та УЗД з доплером у жінок з ППМ сприяють диференціальній діагностиці між Лм м та Аз активного клінічного перебігу за рахунок структурних та анатомічних змін, особливостей кровотоку, що дозволяє визначитись з захворюванням котре відповідає за клінічні симптоми Лм м або Аз.

Створено алгоритм комплексного етапного персоніфікованого лікування жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз з застосуванням метаболічної терапії (вітаміни, МЕ, амінокислоти, нутрієнти).

Встановлено ефективність комплексної етапної персоніфікованої терапії жінкам репродуктивного віку, хворим на ППМ Лм м та Аз, яка сприяє відновленню гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, генеративної та репродуктивної функцій у 3,2 разу, або на 41,3 % частіше, ніж при традиційній терапії.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Автором на основі вивчення клініко-анамнестичних, гормональних, бактеріологічних, сонографічних даних обгрунтовані та сформульовані

рекомендації по удосконаленню підходів відновлення метаболічних процесів в організмі жінок репродуктивного віку, що хворіють на ППМ Лм м та Аз.

Встановлено, що комплексна терапія у жінок з ППМ Лм м та Аз, які отримували додатково препарати для відновлення метаболічних процесів, має достовірну перевагу у порівнянні з традиційною терапією у вигляді вірогідного зменшення частоти та тяжкості клінічних проявів ППМ Лм м та Аз та супутньої патології, зменшення випадків постгеморагічної анемії, нормалізації показників згортальної системи крові, вмісту вітамінів, МЕ у крові, збільшення випадків нормалізації менструальної функції, мікробіоценозу піхви у 3,2 разу, або на 41,3 %.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику жіночих консультацій № 7, 8, 9 гінекологічних відділень пологових будинків № 5, 7 м. Одеси. Положення, викладені в матеріалах дисертації, використані при підготовці лекцій у педагогічному процесі кафедри акушерства та гінекології №1, №2 Одеського національного медичного університету.

Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджені в роботу лікувальних закладів, в навчальний процес студентів, лікарів – інтернів.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації

Отримані результати дослідження та висновки ґрунтуються на достатній кількості клінічного матеріалу. Автором проведено ретроспективний аналіз медичної документації 879 хворих на Лм м в репродуктивному віці за 2015-2017 роки за даними Одеського обласного клінічного медичного центру, проспективно обстежено 150 жінок, із яких 120 хворіли на ППМ Лм м та Аз.

Методи дослідження сучасні, високоінформативні. Статистична обробка отриманих результатів проведена з позицій доказової медицини, що доводить їх вірогідність. Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, які сформульовані у дисертаційній роботі не підлягають сумніву, добре аргументовані та підтверджені конкретним фактичним матеріалом, впливають з вирішення поставлених завдань та проведених досліджень.

6. Оцінка структури та змісту роботи, її завершеність та рекомендації

Дисертація викладена на 276 сторінках машинопису і складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, обговорення, висновків та практичних рекомендацій. Список літератури містить 249 найменувань (з них 191 – кирилицею та 85 – латиницею). Робота ілюстрована 85 таблицями та 8 малюнками.

Вступ починається розширеною анотацією українською та англійською мовами, що дає загальне чітке уявлення про проведене наукове дослідження. У вступі досить обґрунтовано викладено актуальність теми дисертації, чітко і конкретно сформульована мета роботи: підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз шляхом створення та впровадження комплексної етапної персоналізованої допомоги на основі встановлення взаємозв'язків гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, особливостей маткового кровотоку.

Чітко визначені об'єкт (лейоміома, аденоміоз матки, метаболічна терапія) та предмет дослідження (клінічні прояви, гормональний гомеостаз, показники згортальної системи та червоної крові, вміст вітамінів В1, фолієвої, а-токоферола, феритину, міді, цинку, кальцію, активність ЛДГ у крові та видалених тканинах матки, результати ультразвукового дослідження (УЗД) та магнітнорезонансної томографії (МРТ), УЗ – доплерометрія, морфогістологічного дослідження видалених тканин матки), показана наукова новизна та практична значимість одержаних результатів.

В огляді літератури досліджено сучасні погляди на комплексне лікування жінок з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом.

Окрему увагу приділено сучасним аспектам етіології, патогенезу, діагностики та лікування поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу.

Значне місце відведено ролі нутрієнтної, метаболічної терапії, мікроелементів-антиоксидантів в лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки. Автор чітко окреслює питання, які ще підлягають вивченню.

Розділ «Матеріал та методи дослідження. Клінічна характеристика груп» досить детальний. Подана вичерпна інформація про матеріали та методи дослідження.

У розділі наведені запропоновані методики комплексної терапії жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. Тут же подана загальна клінічна характеристика груп жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

Застосовані статистичні методи відповідають вимогам доказової медицини, достатні за своїм об'ємом та дозволяють всебічно провести статистичну обробку та аналіз отриманих результатів.

Третій розділ дисертації присвячено ретроспективному аналізу медичної документації жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. Крім того, проведено ретроспективний аналіз даних гістоморфологічних досліджень видалених тканин (ендометрію, міометрію, тканин вузлів) при поєднаній патології матки Лм м та Аз.

Отримані дані ретроспективного аналізу медичної документації підтверджують актуальність проблеми та обґрунтовують науковий пошук.

Четвертий розділ дисертації присвячений дослідженню клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, лабораторним, апаратним методам обстеження.

Статистично визначено частоту зустрічальності основних клінічних симптомів основного захворювання, поєднаної патології як ЕГП так ГП.

Окремим підрозділом подано результати лабораторних досліджень біологічних рідин і тканин організму хворих.

Ретельно проаналізовано результати апаратних методів обстеження, а саме УЗД, МРТ, кольпоскопії.

Описано дані морфо-гістологічного дослідження видалених тканин матки, лейоматозних вузлів, тканин.

П'ятий розділ присвячено дослідженню ефективності проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

Проведено аналіз ефективності лікування жінок репродуктивного віку, хворих на ППМ Лм м та Аз від застосування традиційної та запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії за даними клінічного перебігу, лабораторного та апаратного обстеження.

Встановлено, що застосування запропонованої комплексної етапної персоніфікованої терапії ППМ Лм м та Аз у жінок репродуктивного віку було достовірно ефективнішим ($p < 0,001$) за результатами лікування через 1 рік по відношенню до стандартної терапії середньому у 3,2 разу, або на 41,3 %.

У розділі «Обговорення результатів дослідження» дисертант проводить підсумок проведених досліджень. В ньому інтегруються отримані дані та оцінюється взаємозв'язок різних аспектів.

Автор показав достатню глибину знань по обґрунтуванню підвищення ефективності лікування жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз, шляхом створення та впровадження комплексної етапної персоніфікованої допомоги на основі встановлення взаємозв'язків гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, особливостей маткового кровотоку.

Висновки дисертації є достовірними, конкретними і повністю витікають із результатів роботи та відповідають завданням дослідження, містять наукову новизну, мають вагомe науково-теоретичне та практичне значення.

Практичні рекомендації чіткі, конкретні і носять прикладний характер. Дисертаційна робота викладена грамотною українською мовою. Зміст автореферату повністю відповідає змістові дисертаційної роботи. Список літератури містить 249 найменувань (з них 191 – кирилицею та 58 – латиницею).

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертаційного дослідження надрукованої 27 наукових праць. Серед них 1 міжнародна публікація (входить до міжнародної наукометричної бази РІНЦ

SCIENCE INDEX) та 1 публікація входить до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 11 статей у фахових виданнях ДАК України, 11 тези у збірниках робіт науково-практичних конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель. Видано 2 інформаційні листа від 2018 року.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

В процесі рецензування виявлені певні недоліки дисертації. Зокрема, в тексті допущені поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, що не є істотними та не впливають на загальну високу значимість і оцінку виконаного наукового дослідження. Окремо потрібно наголосити на підтвердження наукової новизни дослідження патентами через патентно-ліцензійний відділ МОЗ України.

У плані дискусії прошу дати відповідь на такі питання:

1. За результатами роботи, назвіть алгоритм профілактики онкологічних процесів геніталій у жінок з поєднаною патологією.
2. Які показання до хірургічного лікування жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом?
3. Яку кількість курсів метаболічної терапії рекомендуєте за результатами роботи?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці заслуговують на широке практичне застосування. Матеріали дисертаційної роботи повинні знайти провідне місце у практичній роботі акушерів-гінекологів та в навчальному процесі для студентів медичних університетів.

10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертаційна робота Сидоренко Алли Володимирівни «Комплексне лікування поєднаної патології матки: лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» присвячена

актуальній проблемі сучасної гінекології і є закінченою самостійною науковою роботою, яка містить у собі вирішення науково-практичного завдання – підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз шляхом створення та впровадження комплексної етапної персоніфікованої допомоги на основі встановлення взаємозв'язків гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, особливостей маткового кровотоку.

На основі результатів наукових досліджень доказана можливість оптимізації ефективності терапії у жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

За актуальністю, змістом, новизною наукових досліджень, теоретичною і практичною значимістю, рівнем методичного вирішення поставлених завдань дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п.10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертаційна здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент доктор медичних наук,
професор, завідувач кафедри акушерства
та гінекології № 2 Вінницького національного
медичного університету ім. М. І. Пирогова
МОЗ України

 Булавенко О.В.

