

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, член-кореспондента НАМН України Татарчук Тетяни Феофанівни завідуючої відділенням ендокринної гінекології ДУ «Інституту педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН 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 теми дисертації.

Про актуальність проблеми поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок молодого віку свідчить її частота, яка складає понад 80 % серед хворих на пухлинні процеси матки.

Етіологічні чинники та патогенетичні механізми поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу множинні.

Актуальність проблеми поєднаної патології матки обумовлена не тільки високою частотою, але й складністю лікування хворих.

Останнім часом невпинно зростає зацікавленість лікарів різного профілю до метаболічної терапії. Особлива увага надається ролі макро-, мікроелементів в регуляції активності окисно-відновного процесу, як одного із ланцюгів патогенетичного кола утворення пухлини.

Одним із основних природних антиоксидантів, що захищає мембрани і ліпопротеїди від вільно-радикальних поразок клітин при пухлинах є а-токоферол. Вітаміни групи «В» та їх похідні необхідні для синтезу коферментів ФАД, НАД, НАД – Ф та є регуляторами фолатного, цитратного циклів, амінокислотного обміну, стабілізаторами імунітету тощо.

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, макро-, мікроелементів, амінокислот, нутрієнтів) терапії в комплексному етапному персоналізованому лікуванні та сприяти ефективності.

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

Дисертаційна робота являється фрагментом наукової 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). співвиконавцем значної частини якої є дисертант.

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих в дисертації.

Отримані результати дослідження та висновки ґрунтуються на достатній кількості клінічного матеріалу. Проведено ретроспективний аналіз 879 амбулаторних карток хворих на лейоміому в репродуктивному віці за 2015-2017 роки, обстежено 150 жінок, серед яких 120 пацієнток хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

З метою вирішення поставлених задач, автор використав комплекс сучасних високоінформативних методів дослідження. Обґрунтованість та об'єктивність наукових положень, а також висновків, сформульованих у дисертаційній роботі, не підлягають сумніву. Статистична обробка отриманих результатів доводить їх вірогідність. Усі положення, висновки, практичні рекомендації добре аргументовані та підтверджені конкретним фактичним матеріалом, впливають з вирішення поставлених завдань та проведених досліджень і не викликають сумнівів.

4. Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

Автором уточнені наукові дані про частоту поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок репродуктивного віку, особливості анамнезу, підтверджено характерні клінічні прояви.

Виявлено особливості гормонального гомеостазу жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом, зниження показників вмісту у крові фолієвої кислоти, тіаміну, вітаміну D, вітаміну E, феритину, цинку та збільшення вмісту міді, активності ферменту лактатдегідрогенази, підвищення ШОЕ, лейкоцитів, зниження вмісту фібриногену, ознаки гіпокоагуляції, наявність вагінального дисбіозу, пришвидшення кровоплину та зменшення індексу резистентності в *a. uterina* у жінок що мають лейоміому та Аз неактивного клінічного перебігу. Встановлено що активний Аз та тлі безсимптомної Лм м призводить до підвищення індексу резистентності у 2,2 разу ($p < 0,05$) та сповільнення кровотоку ($p < 0,05$) у 2,4 разу в *a. uterina*, що може бути критерієм диференційної діагностики у визначенні пріоритетного захворювання Лм м або Аз

Встановлено, що результати УЗД з доплером та МРТ дослідження, сприяють підвищенню ефективності діагностики за рахунок диференціації структурних, анатомічних змін, особливостей кровотоку, що дозволяє визначитись з пріоритетним захворюванням Лм м або Аз, яке відповідає за клінічні симптоми. Запропонований алгоритм обстеження впливає на тактику ведення хворих, підвищує ефективність лікування жінок з поєднаною патологією матки.

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

5. Практичне значення результатів дослідження.

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 поєднаної патології матки лейоміоми та аденоміозу у жінок, які отримували додатково препарати, вітаміни для відновлення метаболічних процесів, нормалізації ферментативної активності, антиоксидантної та імуностимулюючої дії має вірогідну перевагу за клінічною ефективністю, лабораторними показниками ($p < 0,05$).

Виявлена перевага призначення комплексної етапної персоніфікованої терапії у вигляді зменшення та зникнення клінічних проявів больового синдрому, постгеморагічної анемії, збільшення випадків нормалізації менструальної функції, нормалізації в межах референтних величин вмісту вітамінів, макро-, мікроелементів, активності лактатдегідрогенази, статевих гормонів, мікробіоценозу піхви.

Ефективність проведеної комбінованої етапної персоніфікованої терапії підтверджена через 3, 6, 12 місяців від початку проведення лікування. Встановлено, що комплексна терапія у жінок з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом, 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 % ($p < 0,05$).

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.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

По темі дисертації опубліковано 27 наукових робіт: 1 міжнародна публікація (входить до міжнародної наукометричної бази РІНЦ SCIENCE INDEX, SCOPUS), та 1 публікація (входить до міжнародної наукометричної бази SCOPUS), 11 статей у фахових виданнях ДАК України, 11 тез у збірниках робіт науково–практичної конференції, 2 інформаційних листи, 1 патент на корисну модель.

7. Структура і зміст дисертації.

Дисертація викладена на 276 сторінках машинопису і складається з 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 58 – латиницею). Робота ілюстрована 85 таблицями та 8 малюнками.

Згідно нових вимог, у вступі подано розширену анотацію українською та англійською мовами для більш загального чіткого уявлення про дисертаційну роботу. 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 персоніфікованої допомоги на основі відновлення гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, особливостей маткового кровотоку.

Розділ 1 «Огляд літератури» розкриває сучасні погляди на комплексне лікування жінок з поєднаною патологією матки лейоміомою та аденоміозом. Автором висвітлені сучасні аспекти етіології, патогенезу поєднаної патології

матки лейоміоми та аденоміозу, сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми та аденоміозу матки.

Визначена роль нутрієнтної, метаболічної терапії, роль мікроелементів-антиоксидантів в лікуванні хворих з пухлинними захворюваннями матки. Чітко окреслюються питання, які ще підлягають вивченню.

Другий розділ дисертації «Матеріали та методи дослідження» досить детальний. Автором визначено предмет дослідження, охарактеризовані застосовані методи дослідження та запропоновані методики комплексної терапії жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. У цьому розділі проведена загальна клінічна характеристика груп жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки. Статистичні методи 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. Окрему увагу звернено на ретроспективний аналіз даних гістоморфологічних досліджень видалених тканин (ендометрію, міометрію, тканин вузлів) при поєднаній патології матки.

Четвертий розділ дисертації присвячений дослідженню клінічного стану жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз. У цьому розділі наведені дані лабораторних, апаратних методів досліджень жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз: показники червоної крові та біохімічні дослідження, стан системи гемостазу, характеристика вмісту вітамінів, феритину, активності ЛДГ, макро-, мікроелементів у крові та видалених тканинах матки обстежуваних жінок.

Проведена оцінка гормонального статусу, наведені результати бактеріоскопічного, бактеріоскопічного, ПЛР досліджень піхвового вмісту та проаналізовано результати кольпоскопічного дослідження, наведені результати УЗД, МРТ та результати морфо-гістологічного дослідження

видалених тканин матки у оперованих жінок, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз.

П'ятий розділ присвячено вивченню ефективності проведеної терапії у обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз за даними клінічного перебігу, за даними частоти екстрагенітальної та генікологічної патології, за даними лабораторного дослідження, за даними інструментального обстеження. Автором встановлено, що ефективність застосованих терапевтичних заходів жінкам репродуктивного віку, хворим на поєднану патологію матки лейоміому та аденоміоз сприяє відновленню гормонального гомеостазу, метаболічних процесів, генеративної та репродуктивної функцій у 3,2 разу, або на 41,3 % частіше, ніж при традиційній терапії ($p < 0,05$).

У розділі «Обговорення результатів» 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 вагомий науково-теоретичний та практичний значення.

Практичні рекомендації чіткі, конкретні, обґрунтовані та носять прикладний характер.

8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам.

Основні теоретичні, наукові та практичні та практично-прикладні положення дисертаційної роботи відображені в анотації в повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота Сидоренко Алли Володимирівни є завершеною науковою працею, що чітко відповідає поставленій меті, вирішує важливі завдання сучасного акушерства та гінекології. Матеріал викладено послідовно з глибоким статистичним аналізом.

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 актами нововведення, а для більш широкого розповсюдження - видання інформаційно-методичних матеріалів через патентно-ліцензійний відділ МОЗ України.

У плані дискусії прошу дати відповідь на такі питання:

1. Чи обов'язково проводити лабораторне визначення вихідного рівня вітамінів, макро-, мікроелементів у крові жінок перед призначенням терапії?
2. В чому полягають особливості хірургічного лікування жінок репродуктивного віку з поєднаною патологією в залежності від репродуктивних планів?
3. Які показання до виконання МРТ у жінок з поєднаною патологією матки?

Висновок

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» 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.

Спираючись на результати проведених досліджень встановлено можливості оптимального застосування запропонованих методик.

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,
член-кореспондент НАМН України,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
та гінекології імені академіка О.М.
Лук'янової НАМН України»,
завідуюча відділенням
ендокринної гінекології.

