

ВІДГУК

на дисертаційну роботу **ГЕРМАН Дар'ї Генадіївни**, „Оптимізація комплексу лікування поліпів ендометрія“, поданої до спеціалізованої вченої ради Д. 26.553.01 Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 4.01.01 - акушерство і гінекологія

Актуальність теми дисертації.

В умовах реалізації національного проекту по реформуванню системи охорони здоров'я, демографічної ситуації в Україні, особлива увага приділяється поліпшенню якості медичної допомоги жінкам, що набирає все більш важливу, соціально спрямовану актуальність.

Впродовж останніх десятиліть відзначається тенденція до підвищення частоти гіперпластичних процесів ендометрію і коливається від 14% до 83%. Дана патологія є однією з частих причин виконання гістеректомій і пов'язаною з цим, втратою репродуктивної функції, інвалідизації і зниження якості життя жінок. ГПЕ розглядаються як основа для формування раку ендометрію, який займає третє місце в структурі онкологічної захворюваності у жінок.

Поліпи ендометрія, розглядаються як один із варіантів гіперпластичних процесів, що представляє доброякісне локалізоване розростання слизової тіла матки. Поширеність ПЕ коливається у межах 6-32% і безпосередньо залежить від діагностичної методики та критеріїв відбору дослідженого населення. Захворюваність стабільно підвищується зі збільшенням віку, досягаючи піку в п'ятому десятилітті життя і поступово знижуючись після менопаузи. Переважна більшість ПЕ виявляються у жінок в передменопаузальному віці, а у жінок постменопаузального віку ПЕ займають провідне місце серед внутрішньоматкової патології і складають 39-70%.

На сьогоднішній день, ПЕ – найбільш поширені «структурні аномалії» слизової оболонки матки, серед тих, що зустрічаються при нез'ясованому безплідді. Дискутабельність етіопатогенетичних моментів, недосконалість класифікацій обумовлюють актуальність проблеми. Досягнення молекулярної біології, медичної генетики, клінічної імунології дають можливість провести вивчення нових ланок патогенезу ПЕ. Не втрачає своєї актуальності і впровадження інноваційних методів діагностики ПЕ.

Питання лікування хворих з ГПЕ включає в себе широкий спектр консервативних та оперативних методів, які взаємодоповнюють один одного. Резерви розвитку нових методів консервативного лікування та малоінвазивної оперативної гінекології далеко не вичерпані, і вони мають перспективи для подальшого розвитку.

Вирішення даної проблеми сьогодні зумовлене з необхідністю впровадження і реалізацією нових і ефективних програм по профілактиці локальних гіперпластичних процесів ендометрію.

Оцінюючи актуальність обраного наукового завдання необхідно вказати, що автор обґрунтував в своїх дослідженнях необхідність різнонаправлених, патогенетично обґрунтованих досліджень по визначенню механізмів розвитку поліпів ендометрія.

Обраний здобувачем напрямок наукових досліджень є фрагментом теми плану науково-дослідних робіт ДУ «ІПАГ НАМН України» в ході комплексної теми: «Вивчення пренатальних аспектів репродуктивного здоров'я жінок як фактора зменшення перинатальних втрат в умовах психосоціальної дезадаптації» (№ державної реєстрації 0108U000773). Проведені дослідження узгоджуються з державною програмою «Репродуктивне здоров'я», схваленою постановою Кабінету Міністрів України № 1849 від 27.12.2006 р. і спільним Наказом МОЗ та НАМН України 372/34 від 01.07.2007 р.

Обґрунтованість наукових положень дисертації, достовірність та новизна.

Новизна дослідження. Вперше обґрунтовано, що стратифікація ПЕ за клініко-патогенетичними варіантами (МП, ПЕ в поєднанні з МП, ізольовані ПЕ) має патоморфологічну основу і дозволяє вдосконалити діагностику захворювання і ведення хворих з цією нозологією.

Вперше, на основі поваріантного вивчення мікробіоценозу статевих шляхів, фенотипічного складу імунокомпетентних клітин в ендометрії та особливостей гормонального гомеостазу встановлено, що ПЕ є наслідком хронічного запального процесу обумовленого вірусно-грибковим інфікування ендометрія на тлі дефіциту прогестерону. Мікрополіпи є морфологічною характеристикою ХЕ в активній фазі розвитку. ПЕ в поєднанні з МП – це результат активного хронічного запального процесу в слизовій оболонці матки обумовленого асоціативним вірусно-грибковим інфікування ендометрія на тлі гіпопрогестеронемії.

Науково обґрунтовано роль запалення як однієї з ключових ланок патогенезу ПЕ на підставі імунних і мікробіологічних порушень в ендометрії, що виникають на тлі дефіциту ПГ в лютеїнову фазу менструального циклу.

Вперше обґрунтовано та апробовано комплексну, диференційовану патогенетично обґрунтовану терапію локальних гіперпластичних процесів ендометрія.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Отримані дисертантом дані є суттєвим внеском у вивченні патогенезу локальних гіперпластичних захворювань ендометрія на основі морфологічних, гормональних і імуногістологічних порушень. Проведені дослідження показали, що в основі розвитку локальних гіперпластичних процесів ендометрія лежать запальні процеси обумовлені порушенням мікробіоценозу статевих органів на тлі дисгормонального балансу. Визначено оборотність морфо-функціональних порушень в залежності від

віку, що дозволяє забезпечити раціональну профілактику супутніх ускладнень.

Практичне значення отриманих результатів.

На основі результатів клініко-статистичного та кореляційного аналізу встановлені фактори ризику (значущі чинники) розвитку локальних гіперпластичних процесів, що має важливе значення для формування диспансерної групи і своєчасного проведення профілактичних заходів.

Обґрунтовано доцільність гістероскопічного, імуногістохімічного, мікробіологічного, гормонального дослідження в оцінці функціонального стану ендометрія.

Розроблено патогенетично обґрунтовані рекомендації щодо вибору раціональної тактики лікування жінок фертильного віку з ПЕ.

На основі встановлених взаємозв'язків між структурно-функціональним станом ендометрія, його морфологічними та імуногістохімічними особливостями, гормональним гомеостазом та мікробіоценозом органів репродуктивної системи розроблено патогенетично обґрунтований комплекс протирецидивного лікування пацієнок з ПЕ.

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

Робота Д.Г. Герман є завершеним науково-практичним дисертаційним дослідженням, виконаним на достатньому клінічному матеріалі.

Поставлена мета і задачі дослідження мають конкретний практичний напрямок і важливе теоретичне значення. Використані методи дослідження адекватні поставленим задачам. Основні положення дисертації сформульовані на достатній кількості обстежених хворих із локальними гіперпластичними процесами ендометрія.

Для вирішення поставлених задач здобувачем проаналізовані і узагальнені результати діагностики, лікування і результати захворювання хворих із локальними гіперпластичними процесами ендометрія.

Висновки і практичні рекомендації є логічним завершенням проведених досліджень, а їхня вірогідність підтверджена результатами статистичного аналізу.

Структура дисертації

Дисертація побудована відповідно вимог до дисертацій тому зауважень до її оформлення немає. Складові частини представленої дисертаційної роботи наступні: вступ, огляд літератури, 5 розділів власних клінічних та лабораторних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації. Робота містить 33 таблиці, 43 малюнки. Список літератури складає 315 джерел.

У "Вступі", який викладено на 7 сторінках розкрито стан наукової проблеми локальних гіперпластичних процесів ендометрія, відображено актуальність теми, сформульовано мету досліджень, поставлено конкретні завдання для її досягнення.

У розділі "Огляд літератури" автором представлено аналітичний огляд сучасних наукових знань з питань етіопатогенезу локальних гіперпластичних

процесів ендометрія, особливості клінічного перебігу залежно від нозологічних форм та сучасні методи лікування. Відповідно представлений матеріал викладено в 5 підрозділах. У кожному з підрозділів огляду літератури показано переваги та недоліки існуючих аспектів клінічного спостереження за жінками з даним патологічним процесом, у кінці підрозділів сформульовані невирішені питання.

Дані, подані в огляді літератури, свідчать про глибоке знання дисертантом літератури по досліджуваних питаннях, показує його уміння до наукового аналізу при зіставленні фактичного матеріалу.

Розділ 2 та 3 присвячені характеристиці обстежених хворих і основних методах дослідження. Дизайн дослідження представлений чіткою двухетапною програмою. Дисертантом представлений детальний аналіз хворих залежно від важкості захворювання згідно результатів клініко-лабораторних досліджень, що дало можливість визначити специфічні клінічні ознаки характерні як для ПЕ так і МП. На основі клініко-статистичного аналізу автором встановлені фактори ризику, які характерні для локальних гіперпластичних процесів ендометрія.

Проведений детальний аналіз використаних інструментальних методів дослідження. Показано пріоритетні можливості на тлі клініко-анамнестичних даних вагінального ультразвукового обстеження в діагностиці нозологічних форм як поліпів ендометрія так і хронічного ендометриту.

У четвертому розділі представлені результати особливостей мікроскопічної оцінки біоценозу піхви, цервікального каналу, порожнини матки (ендометрій) у пацієток досліджених груп. Проведені комплексні мікробіологічні дослідження показали зворотній взаємозв'язок між наявністю у тканині ендометрія мікробних агентів та клінічними проявами запального процесу і даний стан є тільки фактором ризику розвитку локальних гіперпластичних процесів ендометрія.

У п'ятому розділі представлені результати сучасних методів діагностики локальних гіперпластичних процесів ендометрія. Перший підрозділ присвячений результати гістероскопічної діагностики порожнини матки. Дана гістероскопічна характеристика ПЕ і МП, частота і ділянки локалізації. Представлена гістероскопічна характеристика хронічного ендометриту, який є специфічним маркером для мікрополіпів ендометрія.

В другому підрозділі представлені результати гістологічного дослідження отриманого матеріалу при гістероскопії. Дана характеристика як залозистих так і залозисто-фіброзних поліпів на тлі неповної морфологічної картини хронічного ендометриту.

Логічним продовженням є отримані дані представлені в третьому підрозділі по результатам вивчення імуногістохімічних маркерів ендометрія у жінок з ПЕ, МП. Проведено ІГХД з використанням маркерів запалення, проліферації клітин і стероїдних рецепторів. При ізольованих поліпах ендометрія спостерігаються виражені локальні імуногістохімічні зміни у вигляді зменшення кількості НК-клітин, які обумовлюють роль зниженого

протівірусного і протипухлинного захисту у формуванні поліпа. Поліпи ендометрія в поєднанні з мікрополіпами характеризуються дисбалансом субпопуляцій лімфоцитів зі зменшенням кількості природних кілерів на тлі високого вмісту плазмоцитів.

У шостому розділі представлені дані про особливості гормонального гомеостазу та рецептивності ендометрія у жінок з локальними гіперпластичними процесами. Дослідження стану рецепторного апарату не виявило характерних порушень в експресії стероїдних рецепторів до естрогенів і прогестерону в ендометріальних залозах і стромі для жодного з клінічних варіантів поліпів ендометрія, що свідчить про відсутність істотного значення порушеної тканинної рецепції в генезі даної патології.

Представляє інтерес сьомий розділ, де розглянуті питання алгоритму ведення жінок з поліпами ендометрія. Основою для тактики є факти, що в процесі утворення ПЕ в якості ключового чинника з одного боку виступає вірусна і грибкова інфекція, а з іншого – гіпопрогестеронемія.

Представлені обґрунтовані диференційовані показання лікувальної тактики до кожної окремо взятої категорії хворих.

В другому підрозділі представлені результати ефективності різних підходів до лікування. Отримані результати свідчать, що проведення комплексної терапії при ПЕ і ХЕ сприяє досягненню виражених змін у структурі ендометрія. Запропонований диференційований, патогенетично обґрунтований алгоритм до лікування пацієнток з ПЕ, що дозволяє зменшити клінічну симптоматику, підвищити репродуктивну функцію.

В розділі “Аналіз та узагальнення результатів дослідження” автор наводить основні положення роботи, порівнює отримані результати з літературними, дає їм теоретичне обґрунтування.

Основний текст дисертації закінчується *9 висновками та практичними рекомендаціями*. Висновки чіткі, конкретні, повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманих автором результатах. Ступінь обґрунтованості підтверджується достатньою кількістю досліджень, високим рівнем статистичної достовірності отриманих результатів. Поставлені задачі вирішені, а розроблені практичні рекомендації дозволяють поліпшити показники соматичної та репродуктивної функції жінок.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Наукові положення, основні висновки і практичні рекомендації, розроблені в дисертаційній роботі, цілком освітлені в опублікованих наукових працях. По темі дисертації опубліковані 9 наукові праць, у тому числі 8 статей у фахових наукових виданнях України.

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися висвітлено у доповідях на наукових конференціях, конгресах та з’їздах.

Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи.

Хотілося б також відмітити, що дисертаційна робота гарно оформлена, автор вдало використовував графічне та табличне наведення отриманих даних, що підвищує їх інформативність.

Недоліки дисертації та автореферату.

Принципових зауважень по роботі немає. Серед недоліків, слід відмітити наступне:

Стор.105. повторюються відомі критерії морфологічної діагностики хронічного ендометриту.

Другий підрозділ п'ятого розділу можна скоротити за рахунок даних літератури

В роботі зустрічаються комп'ютерні

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілось би в порядку дискусії й уточнення окремих положень одержати відповідь на наступні запитання:

1. Які механізми порушення рецепції ендометрія при локальних гіперпластичних процесах?

2. З Вашої точки зору які раціональні методи профілактики поліпів ендометрія?

ВИСНОВОК

За актуальністю, науковою новизною, обсягом клінічних досліджень, сучасним методологічним рівнем вирішення поставлених задач і значущістю одержаних результатів дисертаційна робота Герман Дар'ї Генадіївни "Оптимізація комплексу лікування поліпів ендометрія", що виконана у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» під керівництвом член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора ТАТАРЧУК Тетяни Феофанівни відповідає вимогам ДАК МОН України «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», щодо кандидатських дисертацій, а автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри акушерства і гінекології №3
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
д.мед.н., професор



В.О. Бенюк

« » 20 р.

Підпис професора В.О. Бенюка засвідчую
Вчений секретар

Дата надходження відзиву до спеціалізованої
вченої ради Д 26.553.01

вс 10.02.2017р.