

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора,

Жук Світлани Іванівни

на дисертаційну роботу Герман Дар'ї Геннадіївни

«Оптимізація комплексу лікування поліпів ендометрія»,

поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01.

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія

Актуальність теми дисертації.

Гіперпластичні процеси ендометрія відносяться до поширеної патології геніталійу жінок всіх вікових груп. При частоті поліпів ендометрія, яка становить 5,2-25%, рецидивуючий характер перебігу відзначений у 27,7-46% випадків. Серед причин, що призводять до формування поліпів ендометрія, - порушення гормонального гомеостазу та вплив локальних факторів, включаючи стан рецепторного апарату ендометрія. На сьогодні відзначається неоднозначність думок щодо походження вказаного патологічного стану: гормональний генез підтверджується наявністю гіперестрогенії, тамоксифен-асоційованим характером виникнення, можливістю гіперплазії у структурі поліпу (3,1-29%); гормонозалежним автономним типом поліпів ендометрія; не виключається роль запалення ендометрія і відносна автономність розвитку поліпів при відсутності порушень гормонального статусу. Перспективним напрямком наукового пошуку при поліпах ендометрія є вивчення фенотипічного складу мононуклеарних клітин в ендометрії, оскільки їх наявність або відсутність визнається одним з ключових чинників, який може детермінувати гормональну відповідь у тканині-мішені. Крім того відкриття безпосереднього зв'язку ЗЗОМТ і онкологічних ризиків можна розглядати як ще один вагомий привід для вивчення стану ендометрія що знаходяться поряд у жінок з поліпами ендометрія на предмет наявності хронічного

ендометриту. Такий підхід дозволяє об'єктивну лікувальну тактику і саме тому також має бути предметом детального аналізу.

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

Дисертаційну роботу виконано відповідно до 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.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Автором дисертаційного дослідження вперше обґрунтовано, що розподіл поліпів ендометрія за клініко-патогенетичними варіантами – мікрополіпи, поліпи ендометрія в поєднанні з мікрополіпами, ізольовані поліпи ендометрія, має патоморфологічну основу і дозволяє вдосконалити діагностику захворювання і ведення хворих з цією нозологією.

Вперше на основі поваріантного вивчення мікроекології статевих шляхів, фенотипічного складу імунокомпетентних клітин в ендометрії та особливостей гормонального гомеостазу дослідником встановлено, що мікрополіпи – є морфологічною характеристикою хронічного ендометриту в його активній фазі, поліпи ендометрія в поєднанні з мікрополіпами – це результат реалізації вірусно-грибкового інфікування ендометрія на тлі прогестеронового дефіциту та активного хронічного запального процесу в слизовій оболонці матки, а ізольовані поліпи ендометрія – слідство вірусно-грибкового інфікування ендометрія на тлі прогестеронового дефіциту та неактивного інфламмаційного процесу в ендометрії.

На підставі отриманих даних було обґрунтовано та апробовано комплексну, залежну від клініко-патогенетичного варіанту терапію поліпів

ендометрія.

Теоретичне значення результатів дослідження.

Отримані результати дозволили: розширити теоретичні знання відносно виникнення поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку; удосконалити схему підбору диференційованого лікування у пацієнок фертильного віку з поліпами та мікрополіпами ендометрія; реалізувати репродуктивні плани пацієнок та попередити рецидив захворювання.

На підставі імунних і мікробіологічних порушень в ендометрії, що виникають на фоні дефіциту прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу, науково обґрунтовано роль запалення як однієї з ключових ланок патогенезу поліпів ендометрія.

За даними кореляційного аналізу виявлено найбільш значущі чинники, які впливають на розвиток поліпів ендометрія та обумовлюють доцільність проведення терапії, спрямованої на зменшення їх вираженості.

Практичне значення результатів дослідження.

Дисертанткою розроблено рекомендації щодо вибору оптимальної тактики лікування жінок фертильного віку з поліпами ендометрія.

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

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 поліпами ендометрія.

Матеріали дисертації можуть бути використаними у науковій роботі, навчальному процесі та практичній лікарській діяльності. Результати дослідження впроваджено в клінічну практику роботи гінекологічних відділень лікувальних закладів МОЗ України, на базах відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України».

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційне дослідження виконано на матеріалі, що включає обстеження 130 жінок репродуктивного віку: 36 пацієток з поліпами ендометрія, 34 пацієтки з поліпами ендометрія в поєднанні з мікрополіпами, 30 жінок з мікрополіпами та 30 здорових жінок репродуктивного віку з групи контролю.

Дисертантом особисто виконано інформаційно-патентний пошук, проведено аналіз літературних джерел щодо вивчення сучасного стану проблеми, розроблено оригінальний дизайн дослідження.

Достатній обсяг наукових досліджень, виконаних із застосуванням сучасних методологічних підходів, апаратури і обладнання, а також проведена статистична обробка даних із використанням комп'ютерних програм визначають високу ступінь вірогідності основних наукових положень дисертації.

Автором здійснено статистичну обробку отриманих результатів, сформульовано висновки, науково обґрунтовано практичні рекомендації, які логічно витікають з результатів роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.

Дисертація написана на 237 сторінках машинописного тексту за стандартною схемою і складається з вступу, огляду літератури, розділу, присвяченому матеріалам та методам дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних літературних джерел. Положення викладені у роботі та висновках логічно витікають з результатів проведених досліджень і є науково обґрунтованими.

У вступі дисертаційної роботи достатньо чітко обґрунтована актуальність проблеми. Визначена мета і завдання дослідження, представлена наукова новизна та практичне значення роботи.

У огляді літератури автор докладно аналізує доступні наукові дані вітчизняної та зарубіжної літератури щодо проблеми діагностики та лікування поліпів ендометрія. Матеріал поданий змістовно, повно і демонструє ерудованість автора у цьому питанні.

У розділі матеріали і методи дослідження зазначено, що робота ґрунтується на клінічному матеріалі. Представлено дизайн дослідження та загальна характеристика клінічних груп жінок. Ретельно описані використані інструментальні, лабораторні, морфологічні, імуногістохімічні та статистичні методи дослідження. В дослідження включено: 130 жінок: 36 пацієток з поліпами ендометрія, 34 пацієтки з поліпами ендометрія в поєднанні з мікрополіпами, 30 жінок з мікрополіпами та 30 здорових жінок репродуктивного віку, які склали контрольну групу. Критерії включення та виключення були адекватними.

Аналізуючи отримані результати з досліджень гормонального гомеостазу у жінок з поліпом ендометрія, автор акцентує увагу на збільшенні співвідношення ФСГ/ЛГ= до 1,4 (індекс фертильності), що свідчить про виснаження стероїдпродукуючої функції яєчників.

За результатами імуногістохімічного дослідження ендометрія автором встановлено локальні зміни у вигляді зниження CD56 і CD16 клітин у групі жінок з ізольованими поліпами ендометрія, що свідчить про наявність імунної гіпореактивності і гіпофункції репродуктивної системи.

Автором встановлено зміни у показниках рівня проліферації клітин ендометрію за експресією маркера Ki-67, так найбільш високий рівень експресії Ki-67 спостерігався в клітинах залозистого епітелію у групі жінок з мікрополіпозом ендометрія.

За результатами вивчення особливостей мікробіоценозу у жінок досліджуваних груп, у порівнянні зі здоровими, автором було відзначено

зменшення кількості лактобацил (менше 10^7 КУО/мл) та збільшення титрів умовно-патогених і патогених мікроорганізмів (більше 10^4 КУО/мл).

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена за допомогою математичної статистики з використанням критерію χ^2 , критерію χ^2 з поправкою Йетса і точного двостороннього критерію Фішера. Для оцінки показників, що характеризуються ефективністю лікування, в динаміці застосовували парний критерій Сьюденса та критерій Вілкоксона, критерій χ^2 .

На основі проведених досліджень було розроблено, науково обґрунтовану систему лікувально-профілактичних заходів, яка включає діагностику та лікування поліпів ендометрію з подальшою оцінкою його ефективності.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів представляють собою порівняння отриманих даних з літературними матеріалами та глибоким аналізом виконаної роботи. Висновки дисертації є достовірними, конкретними і витікають із завдань та результатів роботи, мають вагоме науково-теоретичне та практичне значення.

Автореферат і 9 опублікованих автором наукових праць, (з них 8 – у фахових виданнях, що рекомендовані ВАК України), у тому числі: 6 статей – у журналах; 1 – у збірнику наукових праць; 1 – у матеріалах наукової конференції; 1 патент України, повністю відображають основні положення дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Суттєвих зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає. У роботі зустрічаються окремі орфографічні помилки та стилістично невдалі вирази і формулювання, в переліку літературних посилань зустрічаються роботи більше, ніж п'ятирічної давнини. Проте вказані недоліки не порушують цілісність сприйняття роботи та не применшують її значення.

У порядку дискусії вважаю за необхідне задати питання.

Чи нерівномірний ендометрій встановлений при УЗД може бути проявом поліпозу, мікрополіпозу?

Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Герман Дар'ї Геннадіївни на тему: «Оптимізація комплексу лікування поліпів ендометрія» є закінченим науковим дослідженням, виконана під керівництвом д.мед.н, професора, член-кор. НАМН України Татарчук Тетяни Феопанівни, у якій отримано нові теоретичні дані та практичні рекомендації, щодо оптимізації комплексу лікування поліпів ендометрія, що є суттєвим для розвитку сучасної гінекології. Дисертація є актуальною, її виконано на достатньо високому методичному рівні, повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» ДАК України до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри акушерства, гінекології
та медицини плода Національної медичної
академії післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика МОЗ України



С.І. Жук

Жук С.І.
02 02 2017р.

вс 6 II 2017р.