

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора Лакатоша Володимира Павловича
на дисертаційну роботу Писаревої Ольги Леонідівни
«Відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою
матки», представлену до спеціалізованої Вченої Ради Д. 26.553.01
при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія

Актуальність теми дисертації. Міома матки на сьогодні залишається найбільш поширеною доброякісною пухлиною жіночих статевих органів та займає провідне місце в структурі порушень репродуктивної функції у жінок. Її частота у жінок репродуктивного віку за різними літературними даними становить від 5 до 77 %. На практиці доведений прямий зв'язок негативного репродуктивного результату саме з наявністю субмукозної міоми матки. В Україні порушення репродуктивної функції у формі первинного або вторинного безпліддя виявляють у 5-18% жінок з субмукозною міомою матки. Проблема набуває все більшої актуальності у зв'язку з омолодженням контингенту хворих з міомою матки та пізнім плануванням вагітності (після 35-40 років), коли значно підвищується ризик виникнення міоми матки.

У теперішній час, незважаючи на широкомасштабні дослідження, спрямовані на розробку методів, що відновлюють фертильність, питання про найбільш ефективний спосіб відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою матки залишається відкритим.

Впровадження в широку клінічну практику сучасних ендоскопічних реконструктивно-пластичних операцій значно підвищило ефективність лікування даної патології. Опубліковані дані свідчать, що проведення міомектомії у жінок з субмукозною міомою матки підвищує частоту настання та виношування вагітності до 43,3%, на відміну від неоперованих жінок, у яких цей показник складає лише 27%. Також відомо, що гістероскопічне видалення

субмукозного вузла розміром більш ніж 4 см має суттєвий позитивний вплив на відновлення репродуктивної функції порівняно з очікувальною тактикою. У той же час, незважаючи на значні досягнення ендоскопічної хірургії, результати реконструктивно-пластичних операцій на матці не завжди виправдовують не тільки сподівань пацієнтів, але й витраченого часу та намагань хірургів-гінекологів, особливо при субмукозних міомах з інтрамуральним компонентом.

Зважаючи на дискусію стосовно методів лікування субмукозної міоми матки, вкрай необхідним є розробка нового диференційованого підходу до діагностики та лікування даної категорії жінок, вдосконалення існуючої тактики відновлення фертильної функції у жінок з субмукозною міомою матки.

Вищенаведене обумовлює медико-соціальне значення проблеми і визначає актуальність і доцільність виконання роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно планів науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології ННПО Донецького національного медичного університету ім. М. Горького та є фрагментом теми «Вивчити вплив генетичних, екологічних, інфекційних факторів, нейроімуноендокринного та метаболічного дисбалансу щодо порушень репродуктивного здоров'я, розвитку плода та формування захворювань у дітей різного віку та розробити сучасні підходи щодо їх профілактики та лікування» № д/р 0110U007773 МК 11.06.02. Термін виконання 2011- 2013 рр. Дисертантка була співвиконавцем зазначеної теми.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Наукова новизна дослідження не викликає сумнівів та базується на достатній кількості клініко-лабораторних, морфологічних, імуногістохімічних та гормональних досліджень.

Встановлено, що у жінок із II типом субмукозної міоми матки лікування методом гістерорезектоскопії призводить до нерадикального видалення вузла у 19% випадків і зниження ефективності відновлення фертильності в середньому на 30% у даної категорії жінок.

При вивченні особливостей рецепторного апарату субмукозної міоми матки у жінок репродуктивного віку виявлено, що співвідношення рецепторів естрогенів до прогестерону у підслизових вузлах складає 1,25:1.

Доповнені дані щодо особливостей кровообігу у пацієток з субмукозною міомою матки I та II типів та доведено, що при дифузному кровообігу в вузлі індекс резистентності в міометрії на рівні аркуатних судин та в міоматозних вузлах достовірно менше, ніж при периферичному кровообігу.

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між параметрами внутрішньопухлинного кровотоку та гістологічним типом субмукозної міоми матки.

Встановлено, що у жінок з дифузним кровообігом у вузлі кількість рецепторів до естрогенів та прогестерону більше (в 1,8 рази та у 3,7 рази, відповідно), ніж у пацієток з периферичним типом внутрішньопухлинного кровотоку.

Вперше встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між експресією рецепторів прогестерону та індексами васкуляризації кровотоку і васкуляризаційно-потоким індексом.

Виявлено, що кореляційний взаємозв'язок між доплерометричними показниками кровообігу у підслизовому вузлі з рецепторами до естрогенів менш виражений, ніж з рецепторами прогестерону.

Доведено, що розроблений комплексний диференційований підхід до лікування підслизової міоми I та II типів до 6 см у діаметрі шляхом використання комбінації двоетапної техніки за методом S. Vetocci із застосуванням медикаментозної терапії аГнРГ або блокаторами прогестеронових рецепторів між I та II етапами операції достовірно сприяє покращенню результатів терапії, відновленню репродуктивної функції.

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

Дисертаційна робота Писаревої Ольги Леонідівни виконана на сучасному науковому рівні та достатньому клінічному матеріалі. Всі наукові положення, висновки та рекомендації є обґрунтованими, достовірними, адекватними меті та завданням дослідження, мають теоретичне і практичне значення, а розроблені

практичні рекомендації дозволяють підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою матки.

Для вирішення поставлених у дисертації задач автором проведені клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні, імуногістохімічні, гормональні та статистичні методи досліджень. Використані методи сучасні, адекватні поставленим задачам дисертаційної роботи та дозволяють отримати вірогідні результати.

Достовірність отриманих результатів базується на спостереженнях достатнього обсягу клінічного матеріалу – обстежена 141 пацієнтка репродуктивного віку, з єдиним субмукозним міоматозним вузлом I та II типу до 6 см у діаметрі.

Отримані результати проведених наукових досліджень відображені в достатній кількості надрукованих наукових праць у виданнях рекомендованих ДАК МОН України.

Практична значимість роботи. Розроблено й впроваджено науково-обґрунтований метод лікування жінок із субмукозною міомою матки I та II типу до 6 см в діаметрі та порушенням фертильності. Даний метод дозволяє покращити результати лікування порівняно з методикою, рекомендованою національним протоколом та підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції вже протягом першого року після оперативного втручання.

Встановлено, що розроблений модифікований підхід до комплексної органозберігаючої терапії дозволяє скоротити час проведення гістерорезектоскопічної міомектомії та підвищити її ефективність на 77,71%, а саме запобігти нерадикальному видаленню вузла.

Доведено, що при використанні модифікованої схеми комплексного лікування у жінок із субмукозною міомою матки та безпліддям ефективність відновлення репродуктивної функції майже на 30% вища, ніж при використанні традиційної методики лікування.

На основі доведеної позитивної кореляції між даними результатів обстеження жінок з єдиним підслизовим вузлом I та II типу за допомогою УЗД

та МРТ, враховуючи можливість додаткового визначення стану кровообігу у тканинах при використанні доплерографії, розроблено алгоритм обстеження даної категорії пацієнтів.

Оцінка структури та змісту дисертаційної роботи. Дисертація побудована за традиційною схемою відповідно вимог до кандидатських дисертацій, тому зауважень до її оформлення немає. Робота складається з вступу, огляду літератури, ретроспективного аналізу, розділу матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертаційна робота викладена на 143 сторінках, ілюстрована 31 таблицею та 12 рисунками, що займають 5 сторінок. Список використаних літературних джерел включає 190 джерел та займає 21 сторінку.

У вступі розкрито сутність та стан наукової проблеми, відображено актуальність теми, зв'язок роботи з науковими програмами, сформульовано мету дослідження, поставлено конкретні завдання для її досягнення. Також наведено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації та їх опублікованість.

В розділі «Огляд літератури» автор чітко окреслює основні етапи розвитку наукової думки за проблемою субмукозної міоми матки. Аналізуючи роботи попередників, автор називає ті питання, що залишились невирішеними. Методологічно розділ побудований правильно, читається з великим інтересом. Огляд літератури демонструє глибокі знання автором наукової зарубіжної і вітчизняної літератури.

У другому розділі наведені результати ретроспективного дослідження медичної документації 170 пацієток з єдиним субмукозним міоматозним вузлом та безпліддям, що проходили оперативне лікування методом оперативної гістерорезектоскопії. Автор доводить необхідність перегляду техніки гістерорезектоскопії при підслизових вузлах II типу з метою підвищення її ефективності та скорочення термінів лікування.

В розділі «Матеріали та методи дослідження» докладно описуються методи дослідження обстежених груп. Також ретельно приведена характеристика клінічних груп (141 пацієнтка з єдиною субмукозною міомою I та II типу до 6 см у діаметрі, з яких 94 проліковані у межах розробленого підходу та 47 - згідно до національного протоколу).

Одним із основних розділів роботи є четвертий розділ, в якому представлені результати обстеження пацієнток. Доведена наявність позитивної вираженої кореляції між даними результатів визначених як за допомогою УЗД, так і МРТ, враховуючі можливість додаткового визначення стану кровообігу у тканинах при використанні тривимірної енергетичної доплерографії. Це дає можливість рекомендувати цей метод обстеження як основний у даній категорії хворих.

У п'ятому розділі автор проаналізувала результати лікування пацієнток за модифікованою схемою та пролікованих згідно до національного протоколу. Привела результати динаміки змін стану жінок різних груп та різницю із вихідним рівнем. Довела необхідність корекції алгоритму традиційного лікування жінок із субмукозною міомою матки та безпліддям.

У розділі, присвяченому аналізу отриманих результатів дослідження, наведені узагальнені дані щодо актуальності проблеми порушення репродуктивної функції при субмукозній міомі матки, поставленої мети та завдань досліджень, методів дослідження та клінічних груп, проаналізовані результати власних досліджень.

Порівняння розробленого комплексного підходу до лікування жінок з субмукозною міомою матки та безпліддям зі способами, що традиційно використовуються, показало що завдяки застосуванню розробленого способу ефективність відновлення репродуктивної функції майже на 30% вища, достовірно знижується час проведення гістерорезектоскопічної міомектомії та підвищується її ефективність на 77,71%, а саме через запобігання нерадикальному видаленню вузла.

Основний текст дисертації закінчується 6 висновками. Висновки дисертації є достовірними, конкретними і витікають із завдань та результатів

досліджень, мають науково-теоретичне та практичне значення. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманих автором результатах, відповідають меті та завданням дослідження.

Поставлені завдання вирішені, а розроблені практичні рекомендації дозволяють підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою матки.

Список використаної літератури достатній та викладений у відповідності з вимогами щодо оформлення дисертаційної роботи.

Повнота викладення дисертації в опублікованих працях та авторефераті. Наукові положення, основні висновки і практичні рекомендації, розроблені в дисертаційній роботі, повністю освітлені в опублікованих наукових працях.

По темі дисертації опубліковані 8 наукових праць: 5 статей у наукових фахових журналах, рекомендованих ДАК МОН України, 3 - у збірниках тез доповідей.

Основні положення дисертаційної роботи були обговорені на науково-практичних конференціях.

Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи.

Хотілося б також відмітити, що дисертаційна робота викладена науковою українською мовою, автор вдало використовував графічне і табличне наведення отриманих даних, що підвищує їх інформативність.

Недоліки дисертації та автореферату. Принципових зауважень по роботі немає. Всі наукові положення і висновки обґрунтовані, мають теоретичне і практичне значення. У цілому робота є висококваліфікованою, відповідає принципам доказової медицини, тому що на високому методологічному рівні вирішує важливі наукові питання. Серед недоліків слід відмітити наступні: в дисертації зустрічаються поодинокі стилістичні помилки, які практично завжди зустрічаються в таких роботах.

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

1. Назвіть принципи відмінності агоністів гонадотропін-рилізінг гормону від блокаторів прогестеронових рецепторів у лікуванні субмукозної міоми матки.
2. Поясніть, будь ласка, чи доцільно проводити профілактичні попереджувальні заходи щодо можливих інтра- та післяопераційних ускладнень і на якому етапі ендокірургічного лікування?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

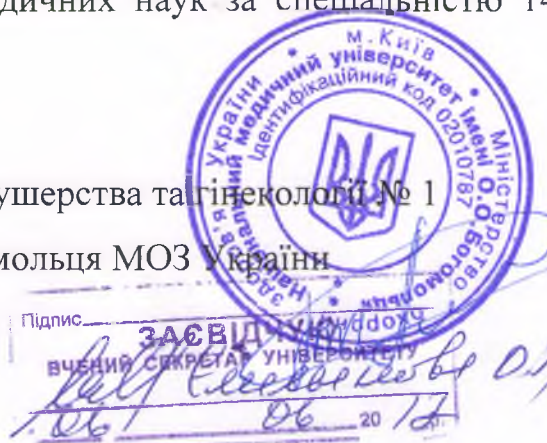
Дисертаційна робота Писаревої Ольги Леонідівни «Відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою матки», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія, виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Чайки К.В., є завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові обґрунтовані дані, що в сукупності вирішують актуальне наукове завдання сучасної гінекології та репродуктології - підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із субмукозною міомою матки шляхом розробки та впровадження диференційованого підходу до діагностики та органозберігаючого лікування.

За своєю актуальністю, новизною, достовірністю отриманих результатів, теоретичним і практичним значеннями, обґрунтованістю наукових положень, приймаючи до уваги сучасний і адекватний методичний рівень досліджень Писаревої О.Л., дисертаційна робота «Відновлення репродуктивної функції у жінок з субмукозною міомою матки», повністю відповідає вимогам ДАК МОН України (п.11 "Порядку присудження наукових ступенів"), що висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор, Писарева О.Л., заслуговує присвоєння звання кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. - акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

професор кафедри акушерства та гінекології № 1
НМУ імені О.О.Богомольця МОЗ України

д.мед.н., професор



В.П. Лакатош