

ВІДГУК

*офіційного опонента доктора медичних наук,
професора Венцківського Бориса Михайловича
на дисертаційну роботу Занько Олени Василівни
«Діагностика, лікування та профілактика гіперпроліферативних
захворювань ендометрія у жінок в період постменопаузи»,
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. Актуальність проблеми гіперпроліферативних захворювань ендометрія не втрачає свого значення перш за все з позиції профілактики раку ендометрія. На сьогоднішній день це особливо важливо в зв'язку з неухильним зростанням захворюваності на рак ендометрія, пік діагностики якого припадає на період постменопаузи.

Збільшення тривалості життя та підвищення працездатного віку обумовлюють зростання питомої ваги професійно-активних жінок в постменопаузі. Тому збереження здоров'я та покращення якості життя у даного контингенту населення має не лише медичне, а й соціально-економічне значення.

Серед більшості жінок панує думка, що з припиненням менструальної функції практично зникає необхідність в гінекологічних оглядах, тому недостатньою є охопленість профілактичними оглядами жінок в постменопаузі. Це відповідно призводить до зниження рівня діагностики та лікування гінекологічних захворювань у даної категорії жінок, зокрема змін ендометрія на етапі передпухлинної патології.

Впровадження гістероскопічних технологій в клінічну практику змінило класичні підходи до діагностики і лікування гіперпроліферативних захворювань ендометрія у жінок в постменопаузі та дозволило оптимізувати тактику їх ведення. Однак, з огляду на інвазивність гістероскопії та високий рівень соматичної захворюваності, у жінок в постменопаузі зростає необхідність в стандартизації показів до її проведення. Для вирішені цієї задачі досить перспективним є використання тривимірних ультразвукових технологій, однак особливості їх застосування у жінок в періоді постменопаузи є недостатньо вивченими.

Не менш важливим питанням є визначення ключових чинників розвитку гіперпроліферативних захворювань ендометрія в постменопаузі,

зокрема порушень соматичного здоров'я та значення його корекції в лікуванні та профілактиці даної патології.

Тому дослідження, присвячене діагностиці лікуванню та профілактиці гіперпроліферативних захворювань ендометрія в постменопаузі є надзвичайно актуальним для сучасної гінекологічної практики.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» в ході комплексної теми: «Вивчити стан ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ 01.17.U004539).

1. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів. Автором дисертаційного дослідження було проведено широкомасштабне дослідження та визначено, що доброякісна гіперпластична патологія ендометрія в період постменопаузи в 89,8 % випадків має безсимптомний перебіг. Обґрунтовано доцільність проведення ультразвукового дослідження органів малого тазу пацієнткам даної категорії.

2. Вперше запропоновано алгоритм поглибленого УЗД ендометрія із застосуванням критеріїв визначених Міжнародною групою пухлинного аналізу ендометрія (ІЕТА) та використання тривимірних доплерометричних індексів (VI – індекс васкуляризації, FI – індекс кровотоку, VFI – відношення васкуляризація–кровотік), оцінки об'єму ендометрія та його 3D-реконструкцію, що сприяло підвищенню чутливості діагностики доброякісної патології ендометрія на 12 %.

3. Вперше виявлено, що гормональна характеристика гіперпроліферативної патології ендометрія характеризується підвищенням рівня естрогену, лептину, індексу НОМА, тиреотропного гормону та зниження рівнів вітаміну D і глобуліну, що зв'язує статеві гормони.

4. Вперше запропоновано комплекс реабілітаційних заходів, який сприяє покращанню соматичного здоров'я, зокрема: нормалізацію маси тіла, усунення інсулінорезистентності та гіпотиреозу, корекцію рівня вітаміну D, а також включає застосування низькодозованої левоноргестрелвмісної внутрішньоматкової системи, що забезпечувало профілактику гіперпроліферативних захворювань ендометрія та внутрішньоматкових синехій у всіх пацієнток впродовж 12 міс спостереження.

Теоретичне значення роботи полягає у визначенні достовірно вищого рівня соматичної захворюваності та ендокринно-обмінних порушень у жінок з гіперпроліферативними захворюваннями ендометрія порівняно зі здоровими жінками в постменопазі, а саме підвищеним рівнем захворюваності на цукровий діабет 2-го типу, артеріальну гіпертензію, гіпотиреоз та ожиріння.

Крім того у даної категорії жінок визначено високий рівень дисліпідемії, зниження рівня вітаміну D, та глобуліну, що зв'язує статеві гормони, підвищення рівня естрогену, лептину та тиреотропного гормону.

Доведено підвищення діагностичної ефективності трансвагінального сканування за критеріями IETA при його комбінації з тривимірними доплерометричними індексами, 3-D реконструкцією та визначенням об'єму ендометрія.

Доведено ефективність корекції ендокринно-обмінних порушень в профілактиці гіперпроліферативних захворювань ендометрія в постменопаузі та ефективність застосування низькодозованої левоноргестрелвмісної внутрішньоматкової системи в профілактиці рецидиву гіперпластичних захворювань ендометрія та формуванні внутрішньоматкових синехій.

Практичне значення результатів дослідження. Автором розроблено рекомендації щодо вибору оптимальної тактики лікування жінок з гіперпроліферативною патологією ендометрія в період постменопаузи.

Обґрунтовано доцільність скринінгового ультразвукового обстеження органів малого тазу, зокрема ендометрія у жінок постменопаузального віку без проявів маткової кровотечі. На основі отриманих результатів обґрунтовано необхідність додаткового застосування тривимірних доплерометричних індексів, 3D-реконструкції та об'єму ендометрія у жінок постменопаузального віку з патологією ендометрія, виявленою за даними УЗД у двовимірному режимі.

На основі встановлених взаємозв'язків між структурно-функціональним станом ендометрія, його морфологічними та імуногістохімічними особливостями, гормональним гомеостазом і соматичною захворюваністю розроблено патогенетично обґрунтований комплекс протирецидивного лікування пацієнок з гіперпроліферативною патологією ендометрія.

Застосування розробленої моделі з прогнозування дає можливість виділити категорію жінок, в яких існує ризик виникнення гіперпроліферативних захворювань ендометрія, що дозволяє своєчасно провести їхню профілактику та/або своєчасне лікування.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. В ході дисертаційної роботи проведено динамічне обстеження 800 пацієнок в постменопаузі. На даному клінічному матеріалі було визначено частоту, структуру та клінічні особливості гіперпроліферативних захворювань ендометрія у жінок в постменопаузі. Пацієнтки, які ввійшли в дослідження були відібрані на основі

виявлених ультразвукових змін ендометрія, розподіл їх в групі було здійснено за результатами патогістологічного дослідження. Група порівняння була підібрана адекватно, її склали 30 пацієток, у яких були відсутні ультразвукові ознаки патології ендометрія, підтверджені морфологічно.

Крім того, групи пацієток були репрезентабельні за віком та практично не відрізнялись за паритетом, що дозволило провести дослідження відповідно до поставлених задач.

Дисертантом особисто виконано інформаційно-патентний пошук, здійснено аналіз даних літератури, щодо вивчення сучасного стану проблеми та розроблено дизайн дослідження.

Також дисертантом особисто проведено скринінгове дослідження жінок постменопаузального віку.

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 197 сторінках тексту за стандартною схемою.

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

У розділі «Огляд літератури» автор докладно аналізує доступні наукові дані вітчизняної та зарубіжної літератури щодо проблеми діагностики та лікування гіперпроліферативних захворювань ендометрія у жінок в постменопаузі. Матеріал поданий змістовно, повно, і демонструє ерудованість автора в цьому питанні.

Методи дослідження, які були використані автором для досягнення поставленої мети та вирішення сформульованих задач – сучасні та інформативні.

Власні дослідження викладені у семи розділах дисертаційної роботи, в яких висвітлено клініко-анамнестичні характеристики обстежених жінок, клінічні особливості перебігу гіперпроліферативних захворювань ендометрія в постменопаузі, оцінено стан соматичного здоров'я та параметри гормонального гомеостазу у даних пацієток. Залежно від рівня розрахованого

ризикі виникнення гіперпроліфервтивної патології був розроблений та апробований лікувально-профілактичний комплекс з подальшою оцінкою його ефективності.

У заключному розділі дисертаційної роботи дисертантом вдало обговорюються отримані результати. Висновки та практичні рекомендації обґрунтовані результатами проведених досліджень та повністю відповідають поставленій меті і завданням дисертаційної роботи.

Дисертація добре ілюстрована, отримані результати дослідження наведені в 32 таблицях та 20 рисунках у вигляді мікрофотографій та діаграм, що поліпшує сприйняття великої кількості інформації та робить наведені дані більш наглядними.

Матеріали дисертації в достатньому обсязі висвітлені в опублікованих 8 роботах. Наукові праці та автореферат повністю відображають основні положення дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

При вивченні дисертаційної роботи, автореферату і наукових робіт дисертанта принципових зауважень не було. Проте необхідно відзначити наступні зауваження по оформленню дисертації, які не є принциповими і не зменшують значущість роботи: зустрічаються поодинокі невдалі формулювання і орфографічні помилки та незначні зауваження щодо оформлення таблиць і рисунків. Виявлені недоліки не є суттєвими і принциповими, та жодним чином не відображаються на науковій значимості роботи.

У порядку дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань.

1. В чому, на Вашу думку, полягає відмінність ультразвукового дослідження ендометрія із застосуванням тривимірних методик порівняно зі стандартним трансвагінальним ультразвуковим методом?

2. Які основні чинники найбільшою мірою впливають на розвиток гіперпроліферативних захворювань ендометрія в постменопаузі?

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

Отже, дисертаційна робота на тему: «*Діагностика, лікування та профілактика гіперпроліферативних захворювань ендометрія у жінок в період постменопаузи*» є закінченим науковим дослідженням, в якому отримано нові теоретичні та практичні дані, сформульовано рекомендації щодо ведення пацієнток з даною патологією.

Таким чином, високий науково-практичний рівень дисертаційного дослідження повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження

наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» ДАК України до кандидатських дисертацій, а її автор Занько О.В. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри акушерства та
гінекології № 1 Національного
медичного університету
ім. О. О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор
Чл.-кор. НАМН України



[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]

Б.М. Венцівський

[Handwritten initials]

[Handwritten date: 11 20 18]