

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Юско Тетяни Іванівни «Удосконалення методів діагностики та лікування хронічного сальпінгофориту із різними варіантами перебігу», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність роботи. Сучасний розвиток медицини дозволяє стверджувати, що здоров'я жінок є найважливішою характеристикою розвитку населення, від якого залежить здоров'я нових поколінь. Одним з найбільш важливих елементів здоров'я жінки є репродуктивне здоров'я і як наслідок- адекватний рівень народжуваності та здоров'я майбутніх поколінь, що з огляду на демографічну ситуацію що склалася є проблемою національного значення для України.

Актуальність теми дисертації на сьогоднішній день не викликає сумніву, так як частота хронічних запальних захворювань статевих жіночих органів займає провідне місце серед гінекологічної захворюваності. Слід відмітити зростання частоти стертих і первинно хронічних клінічних форм запальних захворювань геніталій у жінок, що зумовлено зниженням загальної імунореактивності в популяції, необґрунтованим застосуванням антибіотиків, еволюцією мікробного фактора, несприятливим екологічним станом. Заслуговує на увагу факт зростання частоти захворювань, які передаються статевим шляхом і носять хронічний характер. Тубооваріальні ретенційні утворення у вигляді гідросальпінксу є найбільш проблемними з позиції реабілітації репродуктивної функції жінок. Гідросальпінкс є основною причиною трубного фактору непліддя, у 3 рази знижує ефективність екстракорпорального запліднення та може знижувати швидкість імплантації ембріона, сприяти невиношуванню вагітності на ранніх термінах. Особливості перебігу хронічних запальних захворювань геніталій створюють певні труднощі в їхній діагностиці та лікуванні.

Оцінюючи актуальність обраного наукового завдання необхідно вказати, що автор обґрунтував в своїх дослідженнях необхідність різнонаправлених патогенетично обґрунтованих досліджень по визначенню особливостей перебігу хронічного сальпінгофориту у жінок репродуктивного віку, сонографічних особливостей органів малого тазу, визначення видового спектру мікрофлори статевих органів, визначення морфологічних та імуногістохімічних особливостей ендометрію та маткових труб, встановлення рівня експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів в ендометрії та впровадження алгоритму діагностичних та лікувальних заходів.

Обраний здобувачем напрямок наукових досліджень є фрагментом теми науково-дослідної роботи ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» відділу ендокринної гінекології «Вивчити стан ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ державної реєстрації 0117U004539).

Обґрунтованість наукових положень дисертації, достовірність та новизна.

При виконанні дисертаційної роботи автором використані як класичні клінічні, лабораторні, статистичні методи так і новітні методики дослідження, які є сучасними, інформативними та адекватними завданням дослідження.

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертації є достовірними та обґрунтованими і базуються на підставі проведеного клініко-статистичного аналізу, функціональних, лабораторних методів дослідження. Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків по дисертаційній роботі досягнуто завдяки достатньому клінічному матеріалу та застосуванню сучасних методів його статистичної обробки відповідно до міжнародних рекомендацій. Дисертант приймав до уваги й обговорював лише статистично достовірні результати.

Новизна дослідження.

Розглядаючи основні аспекти наукової новизни представленої дисертаційної роботи необхідно відмітити, що автору вдалося виконати поставлені завдання по дослідженню залежності локальних ознак запального процесу від дизгормональних порушень, морфофункціональних особливостей маткових труб, ендометрію та порушення стероїдної рецептивності.

На основі проведеного комплексного обстеження встановлено рівень захворюваності на хронічні запальні захворювання статевих органів у жінок фертильного віку. Визначена роль соціально-економічних та екзогенних факторів в етіопатогенезі цих захворювань та розроблений алгоритм прогнозування патологічного стану та його наслідків.

Проведені дослідження показали особливості перебігу хронічних запальних захворювань геніталій залежно від мікробного чинника, віку жінки, соціального статусу. Автором вперше встановлені кланові асоціації мікроорганізмів статевих органів залежно від особливостей перебігу хронічного сальпінгофориту. Кількісний та якісний склад мікрофлори уrogenітальних органів при цій патології залежить від форми, давності захворювання, стану імунної системи і особливостей статевого життя.

Вперше встановлено нові ланки патогенезу ХЗСО з врахуванням порушень мікробіоти статевих органів у зв'язку з рецептивністю ендометрію.

На основі застосування інноваційних технологій при вивченні внутрішніх статевих органів автором розроблено комплекс діагностичних критеріїв доброякісної патології геніталій. Розроблено та впроваджено алгоритм діагностики органів репродуктивної системи у жінок із різним варіантом перебігу хронічного сальпінгофориту, що спрямований на

диференційовану тактику ведення пацієнток та вибору раціонального методу оперативного лікування.

Теоретичне значення результатів досліджень.

Самостійно отримані дисертантом дані є суттєвим внеском у вирішення проблеми непліддя, збереження репродуктивного здоров'я. Проведені автором сучасні дослідження, розширюють існуючі дані і відкривають нові напрямки в розробці методів оцінки патогенетичних механізмів розвитку порушень репродуктивного здоров'я після органозберігаючого оперативного лікування на придатках матки.

Практичне значення.

Автором визначені фактори ризику розвитку ХЗСО, що зумовлює формування відповідних диспансерних груп з наступним проведенням лікувально-профілактичних заходів.

Практичній охороні здоров'я запропоновано сучасний алгоритм обстеження жінок із ускладненим перебігом ХСО, що включає проведення бактеріального дослідження вагіни, цервікального каналу та ендометрію, визначення сонографічних параметрів матки та її додатків із застосуванням тривимірних доплерометричних індексів, оцінкою об'єму ендометрія та 3D-реконструкцією маткових труб.

Запропонований та впроваджений патогенетично обґрунтований лікувальний комплекс на основі ефективного комбінованого антибактеріального засобу, імунобіотика, антимикотика та поліферментного препарату (комбінація стрептокіназа, стрептодорназа), віт. D.

Структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 177 сторінках машинописного тексту, написана за загальноприйнятим принципом і складається зі вступу; огляду літератури; описання матеріалів та методів дослідження; 6 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, та списку використаної літератури, який включає 190 джерел, 2 додатків. Робота ілюстрована 30 таблицями та 28 рисунками.

У "Вступі", який викладено на 10 сторінках розкрито стан наукової проблеми запальних захворювань статевих органів жінки, 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 запальних захворювань, особливості клінічного перебігу залежно від нозологічних форм та сучасні методи лікування. Відповідно представлений матеріал викладено в 3 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. Автором визначена роль основних факторів ризику зниження оваріального резерву та формуванні непліддя. Особливу увагу приділено

огляду існуючих методів діагностики порушень репродуктивної функції та різним методикам корекції.

Дані, що представлені в огляді літератури, свідчать про глибоке знання дисертантом літератури по досліджуваних питаннях, показує його уміння аналізувати складні, а часом і суперечливі підходи до вирішення проблеми.

У другому розділі “Матеріали і методи досліджень” дисертант обґрунтовує і характеризує адекватність використаних методів дослідження. Методи дослідження підібрані таким чином, що їх застосування в повній мірі охоплює вивчення нових ланок патогенезу при даному запальному стані статевих органів. В роботі досконало представлені загальноклінічні, гормональні, мікробіологічні та функціональні методи дослідження. Заслугує на увагу широкий діапазон використання ультразвукових методик дослідження. Заслужують на увагу сучасні морфологічні та імуногістохімічні методики діагностики. Проведений детальний аналіз використаних клініко-лабораторних методів дослідження. Показано пріоритетні можливості мікробіологічного, гормонального, кольпоцитологічного та імунологічного обстеження в діагностиці нозологічних форм запальних захворювань статевих органів.

Автором багато уваги приділено методам статистично-математичної обробки результатів клініко-параклінічних досліджень, що в свою чергу дало можливість отримати цілком вірогідні дані. Слід зазначити, що обрані методи досліджень адекватні поставленій меті та завданням дослідження.

Розділ 3 присвячений клініко-статистичним та соціологічним дослідженням стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку на тлі різних варіантів запальних процесів жіночих статевих органів з врахуванням плановості проведення лікування згідно розробленої програми досліджень.

Слід зазначити, що розділ починається з характеристики обстежених груп та методів і характеру оперативного лікування. Наступний етап представлений клініко-статистичним аналізом обстежених жінок фертильного віку, після оперативної корекції.

Аналіз клініко-статистичних даних досліджуваних груп дав можливість вибрати орієнтири для формування групи ризику по прогнозуванню репродуктивної патології, що має важливе значення для диспансеризації.

Дисертантом представлений детальний аналіз хворих залежно від важкості захворювання згідно результатів клініко-епідеміологічних досліджень. Автором встановлено причинно-наслідковий зв'язок запальних захворювань статевих органів жінки з наявними соціально-економічними проблемами. Математично представлено ступінь вірогідності неблагоприємних факторів ризику, що впливають на хронічний перебіг запальних процесів жіночих статевих органів.

У четвертому розділі автор представляє особливості сонографічної картини при хронічному сальпінгофориті із різним варіантом перебігу шляхом визначення функціональної активності матки та маткових труб у обстежених жінок. Обстежуючи внутрішні статеві органи жінок основної групи автор застосував тривимірну методику, що дозволяє сканувати

порожнину матки в трьох взаємоперпендикулярних площинах, а методика тривимірної реконструкції порожнини матки дозволяє оцінити весь ендометрій, визначити форму порожнини матки, виявити її деформацію. В роботі вперше обґрунтовано ультразвукові маркери, що вказують на наявність хронічного запального процесу в ендометрії і найбільш патогенетично обумовленим є візуалізація гіперехогенних включень в базальному шарі ендометрія та нерівність контурів його листків. Зазначені зміни ендометрія є особливою сонографічною ознакою наявності хронічного запального процесу.

Автором представлені рекомендації жінкам із хронічним сальпінгоофоритом із гідросальпінксом з використанням комбінації діагностичних методик (2D ехографії+ кінопетля, доплерометрії, тривимірної реконструкції маткових труб) при виборі тактики лікування і вирішенні питання про доцільність радикального обсягу оперативного втручання.

У п'ятому розділі проаналізовано результати мікробіологічних методів обстеження на різних рівнях ураження жіночих статевих органів. В роботі представлено широкий мікробний пейзаж, що має важливе значення в етіопатогенезі патологічного процесу. Показано залежність мікробіоценозу уrogenітальних органів від тривалості захворювання. Слід відміти, що автором проаналізовано не тільки якісний склад мікроорганізмів, а і кількісний. За результатами комплексного мікробіологічного обстеження встановлено, що найбільш виражені зміни мікробіоценозу ґрунту виявлені у жінок з ЗЗОМТ в поєднанні з гідросальпінксом за рахунок збільшенням колонізації ґрунту умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою на тлі зниженої концентрацій лактобактерій, достовірно вищою частотою асоціації трьох та більше бактеріальних культур, підвищеною концентрацією внутрішньоклітинних паразитів, що в 1,75 рази збільшує ризик виникнення хронічного запального процесу.

У шостому розділі представлені результати морфологічного та імуногістохімічного дослідження ендометрія у жінок з хронічними сальпінгоофоритами отриманих шляхом гістерорезектоскопії.

Автором встановлено, що за наявності ендометриту у жінок із гідросальпінксом патоморфологічно характерним є: лімфоїдна інфільтрація із переважним перигландулярним та периваскулярним розташуванням; склероз стінок судин; атрофічні зміни залоз, зниження васкуляризації. Разом з тим для морфологічної характеристики характерно зниження висоти покривного епітелію слизової оболонки; переважання запального процесу у поверхневих відділах функціонального шару слизової оболонки матки,

Оцінка імунного статусу у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями базується на масштабних дослідженнях з врахуванням показників популяцій і субпопуляцій імунних клітин, їх взаємозв'язків між собою і характером патологічного процесу. Представлені високоспецифічні методики імунологічного обстеження, що мають важливе прогностичне значення.

Сьомий розділ присвячений визначенню особливостей гормонального гомеостазу та стану рецепції ендометрію. За результатами дослідження встановлено, що у жінок з хронічними сальпінгоофоритами спостерігається зниження експресії рецепторів естрогенів епітеліоцитами залоз та фібробластами строми та пригнічення експресії рецепторів прогестерона в клітинах строми. Разом з тим у випадках поєднання хронічного сальпінгоофориту з гідросальпінксом характерно достовірне зниження експресії рецепторів естрогенів та прогестерону клітинами покривного епітелію в порівнянні з пацієнтками з хронічним сальпінгоофоритом без гідросальпінксу.

У восьмому розділі автор наводить теоретичне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів у жінок ХСО і дає оцінку ефективності застосування обраних методів лікування. Разом з тим автор обґрунтовує показання для оперативного лікування гідросальпінксу.

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 8 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 та авторефераті.

Матеріал дисертаційного дослідження висвітлений у 5 статтях та 3 патентах України на корисну модель.

Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи. Робота виконана на достатньому клінічному матеріалі. Використані автором клініко-функціональні, гормональні, мікробіологічні та інструментальні методи адекватні поставленим задачам. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації аргументовані, апробовані і логічно витікають із отриманих результатів дослідження.

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

Недоліки дисертації та автореферату.

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

- розділі 2 перевантажений детальним описом методів діагностики, способів лабораторних та інструментальних методів дослідження,
- у списку використаних джерел є деякі недоліки в скороченнях.

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

1. З Вашої точки зору який механізм впливу хронічного сальпінгофориту на функцію яєчників?
2. Якими факторами і механізмами обумовлений зв'язок між терміном виникнення першого епізоду хронічного сальпінгофориту із формуванням тубооваріального утворення у вигляді гідросальпінксу?

Висновок

Дисертаційна робота Юско Тетяни Іванівни «Удосконалення методів діагностики та лікування хронічного сальпінгофориту з різними варіантами перебігу», виконана в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» під керівництвом доктора медичних наук Калугіної Людмили Вадимівни є закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової задачі щодо зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я у жінок з різним перебігом хронічного сальпінгофориту шляхом удосконалення лікувально-діагностичних заходів.

Робота має важливе науково-практичне значення і відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

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

В.О. БЕНЮК

« 4 » лютого 2021 р.

Підпис професора В.О. Бенюка засвідчую
Вчений секретар
к.мед.н.

Р.С. ПАЛИВОДА

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради

вс 08.11.21р