

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,

професора Булавенко Ольги Василівни

на дисертаційну роботу Юско Тетяни Іванівни

### **«УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ПЕРЕБІГУ»,**

подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство і гінекологія

**Актуальність теми дисертації** Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ), до яких відносять хронічний сальпінгоофорит, є актуальною проблемою сучасної гінекології та характеризується хронічним рецидивуючим перебігом. Неухильне зростанням захворюваності, «омолодженням» груп хворих (пік захворюваності припадає на вік 17–28 років), значно погіршує репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку. У виникненні запального процесу придатків матки основна роль належить патогенним мікроорганізмам, ступінь вірулентності яких слугує одним із вирішальних факторів, що впливають на поширеність процесу. Важливим етіологічним чинником розвитку запалення, без сумніву, є мікробна інвазія яка найчастіше представлена такими мікроорганізмами як кишкова паличка, вульгарний протей, стафілококи, стрептококи. При цьому виявлення комбінації декількох анаеробних або аеробних мікроорганізмів корелює зі значним підвищенням ризику виникнення ЗЗОМТ, особливо ускладнених форм.

Безумовно несвоєчасне або неадекватне лікування ЗЗОМТ призводить до хронізації процесу та може стати причиною безпліддя. Згідно з вимогами Міжнародної експертної ради Національних центрів з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) США, при виборі препарату для емпіричного лікування бажано враховувати

необхідність впливу на мікробні асоціації та віддавати перевагу тим, що забезпечують елімінацію широкого спектру можливих збудників. Однак відсутність достатньої кількості доказових вітчизняних та зарубіжних клінічних досліджень вказують на актуальність продовження вивчення проблеми діагностики та удосконалення тактики лікування цих пацієнток.

В даній дисертаційній роботі, автор дослідив та розширив вищевказані проблемні питання діагностики та лікування жінок з хронічним сальпінгоофоритом з різним варіантом перебігу. Враховуючи вищевикладене, актуальність представленої дисертаційної роботи не викликає сумнівів.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційну роботу виконано в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» згідно з планом науково-дослідної роботи відділу ендокринної гінекології в рамках фрагменту теми «Вивчити стан ендометрія у жінок репродуктивного віку залежно від соматичної та гінекологічної патології» (№ державної реєстрації 01.17.U004539). Автор дисертаційної роботи був співвиконавцем вищевказаної теми з 2016 року. Набір матеріалу проводився на базі відділенні ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О. М. Лук'янової НАМНУ» та КМКЛ №9 м. Київ.

**Метою дослідження було підвищення ефективності лікування жінок із різними варіантами перебігу хронічного сальпінгоофориту шляхом обґрунтування та впровадження персоніфікованих методів його діагностики та терапії.**

**Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.** В дисертаційній роботі вперше встановлено взаємозв'язок локальних проявів запального процесу із системними розладами гормонального гомеостазу, морфологічними змінами маткових труб та ендометрія, порушенням його рецептивності до стероїдних гормонів. На основі результатів зіставлення видового спектра мікробіоценозу піхви, цервікального каналу та ендометрія

жінок із ускладненим перебігом ХСО вперше виявлені відмінності показників мікрофлори. Вперше обґрунтовано комплексну оцінку стану органів малого тазу з урахуванням результатів поглибленого сонографічного дослідження ендометрія, перистальтики матки та маткових труб із застосуванням 3D реконструкції та використанням тривимірних доплерометричних індексів (VI, FI, VFI), що сприяє підвищенню чутливості діагностики доброякісної патології геніталій. Автором розроблено та впроваджено алгоритм діагностики функціонального стану органів репродуктивної системи в жінок із різними варіантами перебігу ХСО, спрямований на персоніфіковану тактику ведення таких пацієнок стосовно вибору обсягу оперативного лікування.

**Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.** Дисертантом розроблено рекомендації щодо вибору оптимальної тактики лікування жінок репродуктивного віку з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу .

Обґрунтовано доцільність скринінгового УЗД органів малого тазу, зокрема ендометрію у жінок репродуктивного віку без хронічних запальних захворювань органів малого тазу.

На основі отриманих результатів обґрунтовано необхідність додаткового застосування тривимірних доплерометричних індексів, 3D-реконструкції та об'єму ендометрія у жінок репродуктивного віку з патологією ендометрія, виявленою за даними УЗД у двовимірному режимі.

На основі встановлених взаємозв'язків між структурно-функціональним станом ендометрію, його морфологічними та імуногістохімічними особливостями, гормональним гомеостазом і соматичною захворюваністю розроблено патогенетично обґрунтований комплекс протирецидивного лікування пацієнок з хронічними сальпінгоофоритом з різними варіантами перебігу.

Практична значимість положень дисертаційної роботи підтверджується впровадженням її результатів в щоденну практику сучасних медичних установ гінекологічного профілю.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Наукова робота виконана на достатньому за обсягом клінічному матеріалі з використанням відповідних поставленим завданням клініко-лабораторних, функціональних та статистичних методів дослідження. Чисельність груп та математичний аналіз у повній мірі забезпечує вірогідність отриманих результатів. Висновки та практичні рекомендації логічно витікають з результатів проведених досліджень, відповідають поставленим меті та завданням дисертаційної роботи. Наукові дослідження Т.І. Юско викладені в 8 наукових працях, серед яких 5 статей у фахових наукових виданнях України, 3 патенти на корисну модель. Основні положення дисертації і результати проведених досліджень оприлюднені на наукових форумах. Публікації та автореферат повністю відповідають основним положенням дисертації. Наявність та оформлення первинних матеріалів перевірено при розгляді дисертації.

**Структура та обсяг наукової роботи.** Дисертаційна робота побудована за традиційним зразком та складається із анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, опису використаних матеріалів і методів, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел та додатків. Рукопис дисертації міститься на 177 сторінках друкованого тексту. Список використаних літературних найменувань налічує 190 публікацій. В якості ілюстративних засобів використано 28 рисунків та 30 таблиць.

Усі розділи написано із дотриманням сучасних вимог до наукового стилю. Ілюстративний матеріал належно оформлений, інформативний та зауважень не викликає.

У вступі представлена актуальність дослідження, сформульована мета та завдання роботи, висвітлена новизна і практична значимість роботи, наведені дані щодо апробації та публікації матеріалів дисертації.

**Розділ I. Огляд літератури.** Розділ складається із трьох підрозділів. Автор розкриває сучасні погляди вчених різних країн світу на етіологію та патогенез хронічного сальпінгоофориту, як самостійного гінекологічного захворювання, так і в поєднанні з гідросальпінксом. Автор ретельно описує клінічний перебіг запальних процесів при наявній симптоматиці та також вказує на частубезсимптомність перебігу захворювання, через недостатню обстеженість жіночої популяції. Окрім поліетіологічності та низького рівня діагностування, ЗЗОМТ характерна проблема рецидивування, що позначається на генеративній функції жіночого організму.

У підрозділі 1.2 автор звертає увагу на те, яким чином гідросальпінкс може вплинути на стан ендометрія та в майбутньому на імплантацію. Відмічено, що у більшості зразків при ПГД, а це 72% виявлялися ознаки хронічного ендометриту та поліпів ендометрію у жінок, що в анамнезі мали ЗЗОМТ. В підрозділі 1.3. автор розглядає ефективність та недоліки існуючих методів діагностики і лікування ХСО з різним варіантом перебігу, як в бік консервативної терапії, так і в хірургічному аспекті. Різноманітність діагностичних методик та схем лікування щодо покращення репродуктивного здоров'я жінок з даною патологією, підтвердили актуальність обраної теми.

Здобувачем проаналізовано безліч літературних джерел по даній тематиці, з них більше 80 % - за останні 5 років. Із вищевикладеного стає зрозуміло, що автор добре орієнтується в сучасних наукових тенденціях та володіє новітньою інформацією у сфері обраної тематики, що слугувало добрим підґрунтям для подальшого планування власного дослідження, вибору досліджуваних пацієнтів, сучасних методів дослідження та лікування.

**Другий розділ дисертації** присвячено матеріалам та методам дослідження. У розділі чітко представлений дизайн дослідження,

характеристика обраних груп та етапи обстеження пацієнток, що повністю відповідають меті та поставленим задачам. Описано бактеріологічні, патоморфологічні та імуногістохімічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Окремо висвітлені статичні методи дослідження.

У третьому розділі проведено ретроспективний аналіз медичної документації, проспективне обстеження жінок групи ХСО та групи контролю репродуктивного віку. Доведено, що наявність запальних процесів ОМТ є одним із факторів порушень менструальної функції, а на хронізацію запального процесу органів малого тазу впливає безліч факторів, а саме ранній початок статевого життя, зміна статевих партнерів, посттравматичні процеси внутрішніх статевих органів після хірургічних втручань, екстрагенітальна патологія інфекційної етіології, постабортні та післяпологові ускладнення.

Четвертий розділ відображає сонографічні особливості органів малого тазу при ХСО із різним варіантом перебігу. Проаналізовано дані отримані при проведенні трансвагінальної ехографії у двовимірному режимі та із використанням тривимірних методик (доплерометрія, тривимірна реконструкція порожнини матки та маткових труб). Наведені результати оцінки функціональної активності матки та маткових труб. Проведене співставлення діагностичної ефективності традиційної УЗ дослідження та комбінації 2D та просторових методик, кінопетлі, що довело високу чутливість щодо визначення функціональності маткових труб (95,1%) та специфічність (75,7%). Точність комбінації діагностичних методів становила 85,7%, можливістю його відтворення - 77,6%, що дає підстави в подальшому його рекомендувати жінкам із ХСО та гідросальпінксом.

У П'ятому розділі приділяється увага оцінці стану мікробіоти піхви, цервікального каналу та ендометрію. Проведений аналіз показав, що найбільш виражена картина інфекційного ураження була в групі жінок з ускладненим перебігом ХСО. Крім того, було встановлено, що ендометрій

здорових жінок є нестерильним, а виявлення представників кишкової мікробіоти в ендометрії, може свідчити про можливу роль дисбіотичних порушень шлунково-кишкового тракту в колонізації порожнини матки.

**Шостий розділ** наводить особливості морфологічної картини та деякі імуногістохімічні характеристики ендометрію. Автор провів аналіз морфологічної структури проб пацієнок обстежених груп та показав, що ендометрій, який відповідав фазі менструального, циклу виявлявся лише у 42,85% пацієнок із ХСО та 29,78% жінок із гідросальпінксом. Наведено докази підвищення частоти гіперпластичних поліпів ендометрію та хронічного ендометриту саме при формуванні ускладнених форм сальпінгоофоритів.

У сьомому розділі наведена оцінка гормонального фону пацієнок із ХСО з різними варіантами його перебігу та особливості рецепторної чутливості ендометрію.

У заключному розділі власних досліджень здобувач представляє результати обстеження відповідно до обраних схем лікування. Автором розроблено та впроваджено алгоритм діагностики функціонального стану органів репродуктивної системи у жінок із різним варіантом перебігу ХСО. Даний алгоритм допомагає у виборі тактики лікування та обсягу оперативного лікування. На підставі виявлених особливостей обґрунтовано та розроблено патогенетичний удосконалений лікувальний комплекс консервативної терапії хронічного сальпінгоофориту, що включав: системне антибактеріальне лікування, антимікотик, імунобіотик, ензимотерапію (стрептокіназа, стрептодорназа) місцевої дії, та вітамін D. Запропонована терапія сприяла покращенню морфофункціонального стану маткових труб, відновленню мікробіоценозу піхви та ендометрія, що підвищило ефективність консервативного лікування та оптимізувало вибір обсягу та терміну хірургічного втручання.

**Розділ узагальнення результатів та їх обговорення.** У даному розділі на основі проведених клінічних досліджень здобувачем були підведені

підсумки проведеної науково-дослідної роботи, чітко описаний аналіз власних даних в порівняльному аспекті на сучасному етапі даних літературних джерел.

Виходячи із аналізу основної частини дисертації, можна дійти висновку, що мета дисертаційної роботи у ході виконання дослідження досягнута, а дисертація є завершеною науковою роботою.

Висновки та практичні рекомендації дисертації відображають в повному обсязі її зміст, та відповідають поставленій меті та завданням. Список використаної літератури оформлений у відповідності з бібліографічними вимогами.

Дисертація є завершеним дослідженням. Ознайомлення із текстом автореферату дисертації дає підстави стверджувати, що за структурою та змістом він відповідає основному тексту дисертаційної роботи згідно вимог.

Автором опубліковано 5 наукових публікацій у періодичних фахових виданнях України, які поетапно та повному об'ємі висвітлюють всі основні положення дисертації.

**Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.** Суттєвих зауважень щодо змісту та форми роботи немає. У роботі зустрічаються окремі 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 декілька питань.

1. Які показники гормонального фону у пацієнток із репродуктивними планами необхідно брати до уваги при виборі радикальної тактики лікування гідросальпінксу?
2. Який патогенетичний механізм лежить в основі гіперпластичних процесів ендометрію при хронічному запальному процесі додатків матки?



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

За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтуванням та об'єктивністю висновків, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням рекомендацій, представлена дисертація Юско Тетяни Іванівни «Удосконалення методів діагностики та лікування хронічного сальпінгоофориту з різними варіантами перебігу» повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

**Офіційний опонент**

доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри акушерства та гінекології №2  
Вінницького національного медичного університету  
ім. М. І. Пирогова МОЗ України Булавенко О.В



вс 04.02.21р