

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію

Горбань Наталії Євгенівни

«Гіперплазія ендометрія та поліп тіла матки у жінок репродуктивного віку (прогнозування, аспекти патогенезу, діагностика та лікування)», подану до спеціалізованої вченої ради Д 62.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

Актуальність теми дослідження обумовлена тим, що гіперпластичні процеси ендометрія є найчастішим показанням до внутрішньоматкових втручань і нерідко – гістеректомії. На частку гіперпластичних процесів ендометрія серед гінекологічних захворювань припадає від 10 до 50 %. Хірургічному лікуванню підлягають майже 40 % жінок молодого віку з гіперплазією ендометрія, що призводить до втрати репродуктивної функції. Відомо, що розвиток ендометріальної аденокарциноми асоційований з гіперплазією ендометрія.

За останні роки не відзначено зниження частоти гіперпроліферативної патології ендометрія, а також спостерігається високий відсоток виникнення атипової гіперплазії ендометрія та аденокарциноми ендометрія в репродуктивному віці. Це підтверджує необхідність проведення заходів канцеропревенції, що включає кваліфіковану морфологічну оцінку ендометрія, виділення груп високого онкологічного ризику, вдосконалення підходів до терапії неатипової гіперплазії та поліпів ендометрія. У свою чергу, питанням профілактики рецидивування гіперплазії ендометрія приділяється недостатня увага з огляду на недосконалість регламентуючих документів. Тому, дисертаційна робота Н. Є. Горбань є своєчасною та вкрай актуальною.

Мета та завдання дослідження. Мета та завдання дослідження сформульовані чітко, логічно, що дозволило вирішити актуальне наукове

завдання щодо підвищення ефективності лікування неатипової гіперплазії і поліпів ендометрія, збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок шляхом обґрунтування, розробки й впровадження комплексного персоналізованого діагностично-лікувального алгоритму на підставі аналізу бактеріально-вірусного інфікування, стану рецепторного профілю та імуногістохімічних характеристик ендометрія. Реалізована мета шляхом покрокового вирішення восьми вагомих завдань: ретроспективного аналізу частоти порушень менструального циклу та раку тіла матки серед жіночого населення України та Київської області, зокрема; визначення бактеріально-вірусного обсіменіння різних біотопів та особливостей експресії рецепторів стероїдних рецепторів в ендометрії у жінок з неатиповою гіперплазією та поліпами ендометрія; математичної стратифікації факторів ризику розвитку такої патології у жінок репродуктивного віку; розробки та впровадження ефективного алгоритму діагностично-лікувально заходів.

Наукова новизна одержаних результатів. Аналізуючи основні аспекти наукової новизни представленої дисертаційної роботи, хочу зазначити, що Горбань Н.С. патогенетично обґрунтувала необхідність удосконалення лікувально-діагностичних заходів на підставі виявлення нових аспектів розвитку неатипової гіперплазії та поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку. Отримано нові дані про особливості мікробіоценозу статевих шляхів, порожнини матки, кишечника у таких жінок, вивчені їх кореляційні залежності, що дало можливість визначити запальний фактор як один із провідних механізмів у формуванні неатипової гіперпроліферативної патології. Автором вперше встановлено, що у жінок з поліпами ендометрія майже у половині випадків спостерігалася наявність експресії антигенів цитомегаловірусу в ендометрії та визначено, що сироваткові рівні концентрацій як Ig G-антитіл, так і Ig M-антитіл до герпесвірусної інфекції мають залежність від ступеня експресії антигенів в ендометрії. Дисертантом вперше визначені особливості експресії циклооксигенази-2 та функціонування андрогенових рецепторів у жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія в залежності від наявності або

відсутності хронічного ендометриту. Розроблений діагностично-лікувальний алгоритм базується на чітко обґрунтованих патогенетичних ланках та виявляє високу ефективність у жінок з неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія. Вищевикладені моменти ґрунтовно підтверджують наукову новизну проведених досліджень.

Практичне значення отриманих результатів підтверджується тим фактом, що автором розроблено декілька патогенетично диференційованих підходів до тактики лікування – як консервативного, так і хірургічного, в залежності від особливостей гістологічного профілю й імуногістохімічних характеристик ендометрія та обсіменіння різних біотопів бактеріально-вірусними агентами. Визначення прогностичних факторів ризику підвищення шансів на розвиток поліпів ендометрія дає підстави для проведення хірургічного лікування без застосування попередньої гормональної терапії і складає основу концептуальних підходів в лікуванні таких жінок. Важливо, що автором встановлені патогномонічні ультразвукові критерії у жінок з неатиповою гіперплазією та поліпами ендометрія.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дане дисертаційне дослідження виконано на достатньо високому та сучасному науково-методичному рівні. Автором розроблена адекватна структура дослідження, побудована на основі принципів доказової медицини. На кожному етапі дослідження обстежено достатню кількість жінок репродуктивного віку. Використані методи та обсяг досліджень, статистична обробка отриманих результатів є достовірними для узагальнень висновків і основних положень, викладених у дисертації. На підставі науково обґрунтованих положень створено практичні рекомендації, розроблено діагностичні та лікувальні методики, які дозволяють знизити частоту рецидивів та підвищити ефективність лікування жінок з неатиповою гіперплазією та поліпами ендометрія, саме тому вважаю результати дисертаційного дослідження обґрунтованими та достовірними.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. За результатами досліджень по дисертації опубліковано 24 наукових роботи, з яких 21 стаття у фахових виданнях (з них 2 – в зарубіжних виданнях); у матеріалах та тезах конференцій – 2; розділ монографії – 1; отримано 3 деклараційні патенти України на корисну модель.

Основні результати дисертаційної роботи висвітлено та обговорено на наукових конгресах, конференціях та форумах, у тому числі з міжнародною участю. Відомості про результати оприлюднення дисертаційного дослідження повністю відповідають вимогам до докторських дисертацій.

Обсяг, структура та оцінка змісту дисертації. Текст дисертаційної роботи викладений на 386 сторінках тексту. Робота містить вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів дослідження, шість розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (загальна кількість – 486 джерел, які займають 56 сторінок), ілюстрована 63 рисунками та 36 таблицями, що займають 20 сторінок, додатки займають 8 сторінок.

Під час детального аналізу дисертаційної роботи встановлено, що у вступі Горбань Н.Є. переконливо обґрунтувала вибір напрямку дослідження та його актуальність, чітко сформулювала мету і завдання дослідження, висвітлила наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, описала особистий внесок у виконанні дисертаційної роботи, навела дані про апробацію дисертації та публікацію результатів дослідження.

Огляд літератури проведений з використанням даних сучасної вітчизняної та закордонної літератури з проблеми гіперпроліферативної патології ендометрія. Автор розкрила аспекти вивчення даної патології у різних країнах, провела наукове обґрунтування необхідності удосконалення лікування неатипової гіперплазії й поліпів ендометрія з метою збереження та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок. Методологічно розділ побудовано правильно, легко сприймається, стиль викладення матеріалу сучасний. Автор проаналізувала достатню кількість літературних джерел.

Другий розділ дисертаційної роботи присвячений методам дослідження, які використано у роботі. На першому етапі було розглянуто ПМЦ серед жіночого населення України, як основний клінічний прояв ГПЕ та найважливішу її негативну реалізацію – РТМ (2010–2017 рр.). На другому етапі дослідження проведено оцінку стану репродуктивного здоров'я жінок Київської області (707 жінок репродуктивного віку – мешканок Київської області). На третьому етапі дослідження ретроспективно визначено вікову структуру, частоту гінекологічної патології у 2904 пацієток, які знаходились на стаціонарному лікуванні у гінекологічних відділеннях ДУ «ІПАГ ім. О. М. Лук'янової НАМН України». На четвертому етапі дослідження проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження за допомогою інструментальних, бактеріологічних, вірусологічних, морфологічних, імуногістохімічних методів у 280 жінок репродуктивного віку, які включали жінок основної групи, групи порівняння та групи контролю. Таким чином, результати дослідження отримано завдяки опрацюванню великого клінічного та архівного матеріалу.

У третьому розділі докторської дисертації наведено аналіз показників частоти, поширеності та ризиків виникнення деякої гінекологічної патології жіночого населення України за 2010-2017 роки. Описано особливості гінекологічної патології у жінок репродуктивного віку – мешканок Київської області, що дозволило автору показати необхідність розробки наукового обґрунтування критеріїв та алгоритму діагностики та лікування неатипової гіперпроліферативної патології ендометрія на різних рівнях системи охорони здоров'я. Таблиці, рисунки є інформативними та сучасними.

У четвертому розділі наведено клінічну характеристику жінок репродуктивного віку із неатиповою гіперплазією та поліпами ендометрія, описані інструментально-діагностичні методи обстеження, надані прогностичні критерії ризику розвитку неатипової гіперпроліферативної патології ендометрія. Розділ проілюстровано належно підібраними графіками, таблицями. Деталізація свідчить про самостійну клінічну роботу дисертантки.

П'ятий розділ розкрив особливості мікробіоценозу статевих шляхів, порожнини матки, вмісту кишечника у жінок з неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія, вивчені їх кореляційні залежності. Слід відмітити високий рівень статистичної обробки результатів, яка відрізняється в залежності від поставлених завдань та вдало підібрана.

У шостому розділі дисертаційної роботи описано особливості вірусологічного профілю різних біологічних середовищ у обстежених жінок. Встановлений важливий факт, що у жінок з поліпами ендометрія визначалась наявність цитомегаловірусу в порожнині матки у 54,8 % випадків, в той час, як при неатиповій гіперплазії ендометрія – у 38,3 % жінок, при цьому рівні концентрацій як Ig G-антитіл, так і Ig M-антитіл до вірусної інфекції в сироватці крові мали залежність від ступеня експресії антигенів в ендометрії. Розділ вдало ілюстрований схемами та рисунками.

Сьомий розділ присвячений морфологічним та імуногістохімічним особливості ендометрія у жінок з неатиповою гіперплазією та поліпами ендометрія. Доведено, що у жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія майже в третині випадків імуногістохімічно виявлено ознаки хронічного ендометриту. За наявності поліпів ендометрія морфологічні та імуногістохімічні дослідження свідчили про наявність хронічного ендометриту у 80 % жінок з мікрополіпозом та у 43,5 % випадків із залозисто-фіброзною будовою.

У восьмому розділі патогенетично обґрунтовано алгоритм діагностики та лікування неатипової гіперплазії й поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку. Проведена детальна динамічна оцінка ефективності його застосування, яка встановила зниження шансів на виникнення рецидиву як неатипової гіперплазії ендометрія (ВШ=0,27 при 95 % ДІ 0,11-0,64), так і в поєднанні її з поліпами ендометрія (ВШ=0,30 при 95 % ДІ 0,15-0,62) Цей розділ легко сприймається, зауважень не викликає.

У розділі «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» автор підсумовує основні положення роботи, порівнює отримані результати з літературними, дає їм теоретичне обґрунтування.

Основний текст дисертації завершується 9 висновками та 7 практичними рекомендаціями. Висновки цілком обґрунтовані, логічно випливають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення. Розроблені рекомендації доцільно впроваджувати у практичну діяльність. Результати проведеного наукового дослідження можуть бути використані в педагогічному процесі при навчанні студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів.

За своєю структурою виконана докторська дисертація цілком відповідає всім сучасним вимогам, гарно оформлена, автор вдало використала графічне, електронно-мікроскопічне та табличне наведення отриманих даних, що підвищує їх інформативність.

Оцінка ідентичності змісту автореферату та основних положень дисертації. Автореферат дисертації Горбань Наталії Євгенівни повністю відображає зміст дисертаційної роботи, відповідає головним положенням, оформлений згідно вимогам МОН України. Зміст автореферату та основних положень дисертаційної роботи є ідентичним. Дисертація відповідає паспорту спеціальності 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Зауваження і побажання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату. Принципових зауважень немає. Серед несуттєвих недоліків можна виділити наступні: - у розділах повторюються дані огляду літератури; - у тексті є окремі орфографічні помилки і друкарські помилки.

У порядку дискусії маю декілька запитань:

- Чи досліджували Ви особливості порушень менструального циклу у жінок з різними видами неатипової гіперпроліферативної патології ендометрія? Які були виявлені характерні особливості?

- Чи завжди морфологічні ознаки хронічного ендометриту підтверджувались імуногістохімічним виявленням маркера CD-138?

- Яке Ваше відношення до використання фітотерапії у жінок з неатиповою гіперпроліферативною патологією ендометрія?

**Висновок про відповідність дисертації вимогам
Міністерства освіти і науки України**

Докторська дисертація Горбань Наталії Євгенівни «Гіперплазія ендометрія та поліп тіла матки у жінок репродуктивного віку (прогнозування, аспекти патогенезу, діагностика та лікування)», виконана у ДУ «ІПАГ ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України» є самостійною закінченою науковою працею, в якій отримано нові обґрунтовані результати, що в комплексі містять нове вирішення важливої науково-практичної проблеми сучасної медицини – підвищення ефективності лікування неатипової гіперплазії і поліпів ендометрія, збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок шляхом обґрунтування, розробки й впровадження комплексного персоніфікованого діагностично-лікувального алгоритму на підставі аналізу бактеріально-вірусного інфікування, стану рецепторного профілю та імуногістохімічних характеристик ендометрія.

За актуальністю, науковою новизною та практичним значенням, об'ємом досліджень, дисертація Горбань Н.Є. повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., № 943 від 20.11.2019 р. щодо дисертаційних робіт, поданих на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент

Член-кореспондент НАМН України,
професор кафедри акушерства та гінекології № 1
Національного медичного університету
ім. О.О. Богомольця МОЗ України



Б.М. Венцківський