

ВІДГУК

ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Голяновського Олега Володимировича на дисертацію Плаксісвої Катерини Дмитрівни «Оптимізація органозберігаючого лікування міоми матки залежно від репродуктивної перспективи», яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно наказу ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» від 24.03.2023 №2.5-33/1/43, на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність обраної теми дослідження

Міома матки є пухлиною, що найбільш часто зустрічається серед пухлин репродуктивної системи та, незважаючи на свою доброякісну природу, визначає найбільшу кількість оперативних втручань у жінок дітородного віку. Крім того, міома – часта причина аномальних маткових кровотеч, анемії, погіршення фізичного і ментального самопочуття та порушення фертильності жінок.

Донедавна лікування міоми матки було виключно оперативним, та й сьогодні в багатьох країнах світу, навіть розвинутих, гістеректомія залишається основним методом лікування вказаної пухлини. Однак з розвитком сучасних технологій та досягнень фармацевтичної промисловості значно розширились можливості органозберігаючої терапії даної патології. Новітні методи дозволяють досягти успіху в корекції

симптоматики міоми, однак визначення ефективності збереження ними фертильності потребують більш тривалого спостереження.

Оскільки єдиним методом дозволяє гарантувати пацієнтці відсутність рецидиву є видалення матки як субстрату росту пухлини, велике значення має пошук причин та факторів росту міоми та її як первинної так і вторинної профілактики.

Все вищезазначене обумовлює актуальність теми проведеної роботи.

Мета дослідження чітко сформульована і полягає у оптимізації органозберігаючого лікування жінок з міомою матки шляхом індивідуалізації терапевтичної стратегії з урахуванням репродуктивних перспектив. Завдання роботи адекватно відповідають поставленій меті і визначають шляхи її вирішення.

Практична спрямованість роботи, направленої на збереження матки і фертильної функції при лікуванні лейоміоми матки в умовах демографічної кризи сьогодення обумовлює не тільки медико-біологічне, але й соціальне значення проведених досліджень.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконувалась згідно з планом науково-дослідних робіт Державної наукової установи “Центр інноваційних медичних технологій НАН України” “Обґрунтувати оптимальний комплекс менеджменту міоми матки із застосуванням інноваційних медикаментозних, неінвазивних і хірургічних методик” (номер державної реєстрації 0120U105151).

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертаційна робота викладена українською мовою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована рисунками та таблицями.

Список літератури сформовано згідно діючих вимог.

Методологічно розділи побудовані правильно, стиль викладення матеріалу добре сприймається.

Матеріали, наведені в главах власних досліджень, охоплюють всі положення, зазначені в меті та завданнях роботи, описані чітко, послідовно та логічно, кожна глава завершується коротким висновком-резюме.

В першому розділі висвітлюється сучасний стан проблеми та звертається особлива увага на дискутабельні і протиречиві дані. Огляд літератури свідчить про глибоке знання дисертантом проблеми, вітчизняної та зарубіжної літератури з даного питання. Розділ викладений послідовно і логічно, обґрунтовано автор доводить необхідність проведення досліджень.

В другому розділі стисло представлені використані в роботі методи досліджень, серед яких клінічні, анкетні, лабораторні, ехографічні, доплерометричні та сучасні математично-статистичні.

В наступному розділі наведені результати ретроспективного аналізу опитування пацієнток з репродуктивними планами, які мали лікування міоми матки. Зроблено висновок, що у жінок молодшого найефективнішою є консервативна міомектомія, яка характеризується 78,95% вагітних та таким самим відсотком живонароджень. У жінок старшого репродуктивного віку найбільша питома вага вагітних (65,22%) та живонароджень (44,93%) була після застосування уліпристалу ацетату. Загалом серед органозберігаючих методів лікування міоми матки найкращими репродуктивними результатами характеризувалася медикаментозна терапія (63,03% вагітних та 56,30% живонароджень) та комбіноване лікування (33,51% вагітних та 41,61% живонароджень). При використанні усіх методів кращі показники спостерігались у жінок молодшого віку.

Найкращу протирецидивну дію в період від 5 до 15 років після лікування має емболізація маткових артерій - 12,4%. Лише у 18,5% пацієнток після уліпристау ацетату було виявлено появу нових міом чи ріст старих. Найбільше рецидивів відмічалось після консервативної міомектомії - 36,44%.

Четвертий розділ стосується клінічної характеристики жінок проспективної групи. Встановлено, жінки молодшого репродуктивного віку частіше скаржаться на поєднані симптоми, а старші - на кровотечі. Скарги на безпліддя також переважали у старшій віковій групі, що підтверджує тенденцію до відкладеного материнства сучасними жінками. В старшій віковій групі була виявлена більша частка жінок з надмірною масою тіла та ожирінням, однак лише молоді пацієнтки мали морбідне ожиріння, що вказує на ожиріння як фактор розвитку міоми в цій віковій категорії.

В розділі 5 йдеться про ультразвукові характеристики пацієнток проспективного етапу а також детально описано доплерографічні показники кровотоку у міомах частини пацієнток, яким виконувалась доплерографія.

Було виявлено більший відсоток великих поодиноких вузлів 5, 6 та 7 типу за FIGO у молодших жінок, в той час як у жінок старшої вікової групи частіше виявлялись багатовузлові міоми менших розмірів. Під час проведення 2D та 3D доплерографічних досліджень виявилось, що зі збільшенням розміру вузла його периферичний кровоток інтенсифікується, а внутрішньовузловий - зменшується. Була виявлена негативна кореляція індексу васкуляризації з об'ємом міоматозного вузла ($r=-0,68$). І навпаки, менші вузли характерні інтенсивним внутрішньовузловим кровотоком. Практичне значення має визначення швидкості кровотоку в судинній ніжці субсерозних вузлів - це може обумовлювати вираженість кровотечі під час оперативного лікування, тому автором дана рекомендація бути особливо

уважним при пересіченні судинної ніжки. Субмукозні вузли навпаки, мають виражений внутрішньовузловий кровоток.

Важливий висновок був зроблений під час порівняння доплерографічних параметрів м'іом з індексом маси тіла. При збільшенні індексу маси тіла зростає швидкість периферичного кровотоку ($r=0,67$), а також знижується індекс перфузії.

Розділ 6 присвячений лабораторному обстеженню пацієнток проспективних груп. При аналізі гормональних та метаболічних показників виявлено більшу частку гіперпролактинемії, дефіциту вітаміну Д, гіперлептинемії, в той час як в старшій віковій групі була тенденція до більшої частки гіпотиреозу, а також частіше ресструвалась гіперхолестеринемія та інсулінорезистентність, була виявлена більш виражена відносна гіперестрогенія на тлі нижчих середніх показників прогестерону.

В розділі 7 аспірант порівнює перебіг традиційних та усучаснених консервативної міомектомії та емболізації маткових артерій. Завдяки удосконаленню методики проведення емболізації вдалося досягти больового синдрому та тривалості госпіталізації, подібної до консервативної міомектомії. Так, при емболізації больовий синдром після процедури в середньому склав $3,3 \pm 0,51$ бали, а при консервативній міомектомії - $2,7 \pm 0,5$ балів. При застосуванні традиційної емболізації маткових артерій цей показник був $7,9 \pm 1,04$ бали.

Враховуючи випадки порушення менструального циклу після ЕМА у жінок та зниження АМГ, що свідчить про зниження оваріального резерву було розроблено та апробовано лікування, спрямоване на поліпшення локальної мікроциркуляції та попередження розвитку оваріальної дисфункції. При порівнянні динаміки показника АМГ в сироватці крові пацієнток проспективної групи та групи, якій призначалось лікування, не виявлено схильності до його зниження.

У випадку консервативної міомектомії при ретроспективній оцінці було виявлено більшу частку рецидивів ніж при інших методах лікування, було розроблено комплекс профілактики рецидивів.

Обговорення результатів логічне і послідовне, цілком відображає суть роботи, а також співвідношення отриманих автором даних з наявними в літературі.

Висновки та практичні рекомендації обґрунтовано витікають з отриманих результатів досліджень і є логічним завершенням роботи. Викладені грамотно, концентровано.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Науковий стиль дисертації свідчить про добре володіння автором сучасними даними про стан вивчення проблеми, матеріалами та результатами власного дослідження. За темою дисертації опубліковано 6 наукових праць, в роботі над якими аспірантка брала безпосередню участь. Також результати досліджень були викладені у вигляді усної доповіді на двох міжнародних конгресах, однієї вітчизняної конференції молодих вчених та однієї постерної презентації за кордоном.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Завдяки ретроспективному аналізу репродуктивних результатів лікування міоми матки за достатньо тривалий період (20 років) автор визначила найкращі за частотою настання вагітності та живонароджень методи: консервативна міомектомія в молодшому репродуктивному віці та, медикаментозна терапія із застосуванням селективних модуляторів рецепторів прогестерону та комбіноване лікування в старшому віці.

Було відзначено емболізацію маткових артерій як найкращий метод для попередження рецидивів міоми. При цьому після консервативної міомектомії рецидиви виникають в треті випадків.

Автором було окреслено фактори ризику міоми матки в залежності від репродуктивного віку - гіперпролактинемія, дефіцит вітаміну Д та гіперлептинемія у жінок молодшого репродуктивного віку, а у пацієнток старшого віку - інсулінорезистентність та гіперхолестеринемія.

Розширено знання про роль надмірної маси тіла та ожиріння як факторів ризику розвитку міоми матки в залежності від репродуктивного віку.

Проведено морфометрично-сонографічні паралелі сонографічних параметрів та доплерографічних показників з параметрами вузла та індексом маси тіла.

Виявлено переваги удосконаленої методики лапароскопічної міомектомії із застосуванням ERAS протоколу у порівнянні з традиційною методикою консервативної міомектомії лапароскопічним доступом. Було визначено більш легкий перебіг післяопераційного періоду та прискорене відновлення пацієнток.

Вперше зазначено переваги проведення емболізації маткових артерій на сучасних ангіографах експертного класу з високою роздільною здатністю, функцією зниження дози опромінення та підбором каліброваних емболів у порівнянні з проведенням даного втручання із застосуванням апаратів та емболів попередніх поколінь.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

В дисертаційній роботі використано адекватні меті та завданням методи діагностики та лікування.

Дані проаналізовано за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel 2010 та статистичного пакета для соціальних наук (SPSS) версії 20 для Windows.

Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, наведені аспірантом, базуються на результатах проведеного дослідження та є обґрунтованими та достовірними.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі

Дослідження проведено на великому обсязі клінічного матеріалу та проведено в три етапи. На першому етапі було проведено опитування 744 пацієнток репродуктивного віку які отримували лікування міоми матки та мали репродуктивні плани. В залежності від методу лікування було сформовано чотири групи. Відповіді були статистично оброблені та в подальшому використовувались для прийняття рішень про лікування проспективної групи. Остання складалась з 213 пацієнток, які сформували п'ять груп, чотири з яких отримували лікування а п'ята завагітніла без попереднього лікування. На третьому етапі було апробовано у 30 пацієнток ефективність лікувально-профілактичних комплексів, розроблених для емболізації маткових артерій та консервативної міомектомії.

Дизайн дослідження є сучасним, аспірант застосовує високочутливі методи дослідження (лабораторні, ехографічні, доплерографічні) поряд із адекватними методами статистичної обробки даних, що визначає високу ступінь вірогідності основних наукових положень дисертації, висновків і практичних рекомендацій.

Практичне значення результатів дослідження

Результати дослідження використовуються в практичній роботі таких лікувальних закладів: Київська міська лікарня № 9 (м. Київ), ДНУ ЦІМТ НАМН України (м. Київ), Медичний центр «Верум» (м. Київ),

Київський міський пологовий будинок № 1 (м. Київ), Вішницька міська клінічна лікарня "Центр матері та дитини" (Вішниця).

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

Зауваження до дисертації

Незначні недоліки у вигляді друкарських помарок та недоробок в оформленні роботи не знижують її актуальність та наукову значимість і можуть бути виправлені в робочому порядку.

Великі розділи з метою полегшення сприйняття викладеного в дисертації матеріалу доцільно розділити на підрозділи.

Питання до автора дисертації у межах наукової дискусії:

- Чи є доплерографічні предиктори ефективності різних методів лікування лейоміоми та чи залежав вибір методу її лікування в залежності від особливостей кровопостачання?
- Які, на Ваш погляд, переваги комбінації емболізації маткових артерій та консервативної міомектомії?

Висновок

Дисертація Плаксісвої Катерини Дмитрівни на тему "Оптимізація органозберігаючого лікування міоми матки залежно від репродуктивної перспективи", з галузі знань 22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина", подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є завершеним самостійним науковим дослідженням, що має наукову новизну, а також теоретичне та практичне значення. Проведене автором дослідження досягло поставленої мети, що полягала в оптимізації органозберігаючого лікування міоми матки шляхом індивідуалізації лікувальної стратегії з урахуванням репродуктивних перспектив.

Представлена дисертаційна робота цілком відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 у редакції від 12 липня 2019 року.

Плаксівса Катерина Дмитрівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 “Охорона здоров’я” за спеціальністю 222 “Медицина”.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри акушерства та гінекології №1
Національного університету охорони здоров’я
імені П.Л. Шупика,
доктор медичних наук, професор
Голяновський Олег Володимирович

