

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри акушерства та гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Потапова Валентина Олександровича на дисертацію Плаксієвої Катерини Дмитрівни «Оптимізація органозберігаючого лікування міоми матки залежно від репродуктивної перспективи», яка подана до спеціалізованої вченої ради ДУ «ПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», що створена відповідно наказу ДУ «ПАГ ім. 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

Частота міоми матки за даними морфологічних досліджень маток, видалених з різних причин – сягає 75-80%. Аналіз гінекологічної захворюваності вказує на збільшення питомої ваги пацієнток з міомою активного репродуктивного віку, у яких міома матки є причиною безпліддя та патології вагітності.

Згадана патологія не лише спричиняє порушення дітородної функції, а й виникнення клінічних проявів у вигляді маткових кровотеч, больового синдрому, симптомів компресії внутрішніх органів, порушення загального здоров'я і працездатності жінок соціально активної вікової категорії. Виражений негативний вплив захворювання на якість життя жінок та їх близького оточення визначають не тільки медико-біологічну, але й соціальну значимість проблеми, що досліджувалася.

Саме тому поглиблене вивчення піднятої проблеми в теперішній час та розробка системи надання допомоги жінкам з міомою матки в

репродуктивному віці набуває особливого значення з огляду на медичні та соціальні ознаки сьогодення і визначає актуальність проведеної роботи.

Незважаючи на розширення можливостей консервативного лікування міоми матки, хірургічний метод її корекції на сьогодні залишається провідним. З розвитком сучасних методів ранньої діагностики міоми та втіленням новітніх технологій, пасивна тактика спостереження пацієнток до моменту невідворотності гістеректомії на сьогодні вже не є актуальною і потребує розробки нових підходів із своєчасним початком лікування та застосуванням малоінвазивних технологій.

В той же час на початку впровадження віддалені наслідки нових методик є недостатньо вивченими, що може погіршити репутацію метода і, відповідно, потребує зваженого індивідуалізованого підходу з визначенням категорії пацієнток для кожного з них. Тому навіть для досвідченого лікаря вибір тактики лікування даної патології є непростим завданням.

Враховуючи тенденцію до відкладання репродуктивних планів на старший вік, і в молодшому, і в старшому віці варто зберігати матку і оццадно ставитись до оваріального резерву, водночас запобігаючи рецидивам, і, як наслідок, повторним хірургічним втручанням.

Це пояснює вибір здобувача щодо теми дослідження, яке спрямоване на збереження репродуктивного здоров'я і фертильної функції у жінок репродуктивного віку з міомою матки.

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

Дисертаційну роботу виконано у вигляді фрагменту науково-дослідної роботи ДНУ "ЦМТ НАН України" "Обґрунтувати оптимальний комплекс менеджменту міоми матки із застосуванням інноваційних медикаментозних, неінвазивних і хірургічних методик". Номер державної реєстрації НДР: 0120U105151.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках друкованого тексту, і складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 47 таблицями та 17 рисунками. Перелік використаних джерел налічує 151 публікацію.

Розділ 1 представлений оглядом літератури. Здобувач наводить дані сучасних вітчизняних і зарубіжних літературних джерел щодо погляду на міому матки як причину безпліддя та порушення перебігу вагітності та пологового процесу, описує дані щодо ефекту різних методів лікування міоми матки на фертильність та вагітність а також наводить інформацію про додаткові інструменти діагностики цієї пухлини.

Розділ 2 присвячений матеріалам та методам дослідження, в котрому здобувач наводить дизайн та етапи наукового дослідження а також методи обстежень, застосовані в ньому. Здобувач використовує сучасні інформативні методи досліджень (3d УЗД, доплерометрія кровотоку в гсудинах міоми матки), що дозволяють досягти поставлених завдань. Усі діагностичні методи були схвалені біоетичною комісією закладу.

Розділ 3 має назву “Ретроспективний аналіз репродуктивних результатів у жінок з міомою матки після застосування різних методів лікування”. Цей розділ присвячений першому етапу дослідження.

Здобувач провела телефонне опитування 744 пацієнток з репродуктивними планами після застосування різних методів міоми матки. Було отримано наступні результати щодо ефекту на фертильність - консервативна міомектомія є високоефективним методом при якому можливо досягти 78,95% живонароджень у жінок молодшого репродуктивного віку, однак у жінок старшого репродуктивного віку більшу ефективність з усіх методів демонструє уліпристалу ацетат, після застосування якого відсоток

вагітностей склав 65,2% та 44,9% живонароджень. Для емболізація маткових артерій була характерна високим відсотком самовільних переривань вагітності - 33,3% у молодших жінок та доволі низьким відсотком живонароджень у жінок старшого віку (17,9%), однак в подальшому здобувач зазначає що такі результати були пов'язані із застосуванням ангиографів старших генерацій що справляють більше опромінення органів малого тазу протягом процедури та неселективною емболізацією яєчникових артерій через нижчі, ніж у сучасних апаратів, візуалізаційні можливості.

Однак, за технологією емболізації найкращий антирецидивний ефект з поміж інших методів, був помічений усього у 12,4% пацієнтів, у порівнянні з традиційною консервативною міомектомією - 36,4%.

Можна сказати що цей розділ є ключовим у дисертаційній роботі, оскільки охоплює тривалий період спостережень і дійсно дає зрозуміти віддалені наслідки кожного методу лікування. Дані, отримані завдяки ретроспективному дослідженні були застосовані у наступних розділах.

Розділ 4 присвячений другому етапу дослідження, а саме клінічній характеристиці проспективних груп. Виявлено що спектр скарг відрізняється у різних вікових груп. Старші жінки частіше скаржились на аномальні маткові кровотечі, що зумовлювало вищу частку анемії серед цієї вікової категорії, а у молодших жінок міома частіше мала поєднані прояви. Виявлено що неплідність основною скаргою старші пацієнтки виділяли частіше молодших, що, з одного боку, демонструє збільшення частоти міоми з віком, а з іншого - характерну для сучасних жінок тенденцію до відкладання вагітності на старший вік.

В розділі 5 "Ехографічні та доплерографічні характеристики міоми матки" здобувач не лише наводить особливості та закономірності ультразвукових досліджень обстежених груп жінок, а також наводить не розповсюджені в наявній літературі доплерографічні особливості кровотоку

міоматозних вузлів. Була виявлена залежність васкуляризації міом від локалізації, індексу маси тіла та розміру.

Розділ 6 “Особливості метаболічного та гормонального статусу жінок досліджених груп” здобувач наводить дані, що дозволяють розширити знання про фактори ризику розвитку міоми матки в залежності від репродуктивного віку, серед яких у жінок молодшого віку мають гіперпролактинемія, дефіцит вітаміну Д та гіперлептинемія, а у старших пацієнток - інсулінорезистентність та гіперхолестеринемія.

У 7 розділі “Лікувально-профілактичні рекомендації, спрямовані на збереження фертильності при міомі матки” здобувач надає характеристику сучасним та традиційним методикам лікування міоми оперативним та малоінвазивним шляхом. Разючі зміни, за даними, що наводить автор, за останні роки торкнулись емболізації маткових артерій, завдяки чому процедура стала більш комфортною для пацієнтки, за рахунок зменшення інтенсивності та тривалості больового синдрому а також тривалості госпіталізації. Профілактично-лікувальні комплекси, розроблені на основі ретро- та проспективного дослідження, спрямовані на профілактику рецидивів при виконанні консервативної міомектомії та оваріальної дисфункції при проведенні емболізації маткових артерій.

В розділі аналізу та узагальнення результатів дослідження здобувач виділяє основні результати дисертаційної роботи, обґрунтовує їх наукову та практичну новизну.

Висновки та практичні рекомендації, сформульовані на основі виконаної роботи, структуровано та вичерпно відповідають завданням та меті роботи, поставлених на початку роботи над дисертацією.

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

Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 6 наукових працях, у тому числі 2 статті у наукових фахових виданнях України; 3 статті у

наукових періодичних виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus, одна стаття - в іноземному журналі, написана англійською мовою. Здобувач також виклала результати дисертаційної роботи на 3 міжнародних та 1 вітчизняній конференції, де була і автором, і доповідачем, а саме - 13 конгрес EMAS (European Menopause and Andropause Society) (2021 року, Берлін), конгресі ESG (European Society of Gynaecology) (2021 рік, Венеція, Італія); 20 світовому конгресі Gynecological Endocrinology – ISGE, (2022 рік, Флоренція, Італія); Науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології», (2022 рік, Київ, Україна).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Наукова новизна отриманих результатів дисертаційної роботи не викликає сумнівів.

Було встановлено що найкращі результати за частотою настання вагітності та живонароджень у жінок молодшого репродуктивного віку мають консервативна міомектомія, а в старшому репродуктивному віці - медикаментозна терапія уліпристалу ацетатом та комбіноване лікування.

Визначено найкращий метод лікування для попередження рецидивів росту міоматозних вузлів, яким є емболізація маткових артерій та розроблено профілактично-лікувальний комплекс для попередження рецидивів у випадку виконання консервативної міомектомії.

Вперше детально описано особливості кровотоку міоми із застосуванням 2D та 3D доплерографічних показників.

Вперше порівняно післяопераційні періоди при традиційних методиках лапароскопічної міомектомії та емболізації маткових артерій та їх удосконалених версіях, вказано переваги застосування ERAS протоколу для

оперативних втручань та сучасних ангиографів та емболуючих агентів для виконання емболізації маткових артерій.

Робота базується на достатній кількості спостережень і було виконано у три етапи: на першому етапі до ретроспективного дослідження було залучено 744 пацієнтки, на другому етапі було проведено проспективне дослідження у 213 жінок з лейоміомою матки, а на третьому етапі - апробація запропонованих дисертантом профілактично-лікувальних методів проведена у 30 жінок, що є достатнім для дослідження подібного плану.

Сформульовані здобувачем наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими. Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з біоетики та деонтології ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол засідання від 17 березня 2023 року, № 2).

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

Для виконання завдань дисертаційного дослідження здобувач застосувала сучасні методи діагностики та лікування. Використано адекватні до поставлених мети та задач методи статистичного аналізу.

Дані проаналізовано за допомогою програм Microsoft Excel 2010 та статистичного пакета для соціальних наук (SPSS) версії 20 для Windows. Всі представлені результати дослідження були достовірними та такими що не викликають сумніву.

За результатами дисертаційного дослідження було сформовано 9 висновків, які в повному обсязі розкривають завдання дослідження та логічно впливають зі змісту роботи.

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

Практичне значення отриманих результатів.

Практичні рекомендації, отримані на основі проведеного здобувачем дослідження, розроблені для пацієнок з міомою матки та репродуктивними планами, та удосконаленні методики оперативного та малоінвазивного лікування знайшли своє застосування у лікувальних закладах Києва та Вінниці.

Впровадження результатів дисертації в практику охорони здоров'я дозволить підвищити ефективність лікування пацієнок.

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.

Значущих зауважень по змісту виконаної роботи немає. Незначні недоліки у вигляді стилістично перевантажених фраз та довгих речень не мають принципового значення і не знижують позитивного враження від роботи.

Питання до автора дисертації у межах наукової дискусії:

1. Яка, на Ваш погляд, роль ожиріння в патогенезі міоми матки?
2. Чи показана на Ваш погляд емболізація маткових артерій за наявності субмукозних та субсерозних вузлів міоми?

Висновок

Дисертація Плаксієвої Катерини Дмитрівни на тему: "Оптимізація органозберігаючого лікування міоми матки залежно від репродуктивної перспективи" на здобуття ступеня доктора філософії, є самостійним і

завершеним науковим дослідженням, яке вирішує актуальну задачу сучасної гінекології – оптимізація органозберігаючого лікування міоми матки шляхом індивідуалізації лікувальної стратегії з урахуванням репродуктивних перспектив, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Робота 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, відповідає профілю Спеціалізованої вченої ради ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» і може бути представлена до офіційного захисту.

Аспірант Плаксієва Катерина Дмитрівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 “Охорона здоров'я” за спеціальністю 222 “Медицина”.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри акушерства та гінекології

Дніпровського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Потапов Валентин Олександрович

