

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора В.М. Астахова

**на дисертаційну роботу Алайя Ламіа за темою: «Оптимізація
консервативного лікування пролапсу геніталій у жінок у періменопаузі»
(спеціальність 14.01.01 - акушерство і гінекологія)**

Актуальність теми.

Актуальність різних аспектів проблеми генітального пролапсу не знижується протягом багатьох десятиріч, незважаючи на численні дослідження, присвячені етіології, патогенезу та вдосконаленню методів лікування даної патології. Генітальний пролапс в зв'язку з топографічними особливостями будови малого таза практично завжди призводить до анатомо-функціональних порушень з боку тазових органів, що різко знижує якість життя хворих і робить їх частково або повністю непрацездатними

Сучасна демографічна ситуація диктує необхідність подальшого пошуку шляхів удосконалення методик щодо зниження великої кількості патологічних проявів у жінок з дисгормональними порушеннями пременопаузального віку. На жаль, конкретні практичні рекомендації в цьому напрямі відсутні, хоча їх необхідність не викликає сумнівів.

Останнім часом порушення спроможності урогенітальної системи розглядається з точки зору недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Під терміном «дисплазія сполучної тканини» мається на увазі аномалія тканинної структури, що виявляється в зниженні вмісту окремих видів колагену або порушення їх співвідношення. Клінічно цей стан проявляється зміною механічних властивостей, «слабкістю» сполучної тканини більшості органів і систем. Однак ці роботи одиничні і стосуються

соматичної патології. Генітальний пролапс у жінок перименопаузального віку пояснюється як наслідок вікових змін гормонального статусу, і роль дисплазії сполучної тканини як причини пролапсу геніталій практично зовсім не вивчена. Все вище перераховане вказує, що рішення проблеми вимагає більш глибокого дослідження.

За даними різних авторів відомо більше 500 способів хірургічної корекції пролапсу геніталій, що, з одного боку, свідчить про незадовільні результати хірургічного лікування. Численні методики оперативного втручання, що існують, на жаль, мають досить багато ускладнень, які виникають як під час операції, так і в найближчому післяопераційному періоді, післяопераційні рецидиви сягають 40%

Альтернативою хірургічним втручанням є консервативні методи лікування, які, в основному, включають лікувальну фізкультуру, спрямовану на тренування м'язів тазового дна, метаболічну терапію, але вони також не завжди є досить результативними.

Незадоволення фахівців результатами лікування пацієнток із пролапсом геніталій змушує шукати нові методи корекції вказаної патології виходячи із полісимптомності скарг, клінічних проявів та високого ризику прогресування процесу, супутніх ускладнень.

Великий інтерес викликає нові методи реструктурування тканин, засновані на застосуванні об'ємоутворюючих засобів зміцнення вагінальної стінки, основним компонентом яких є гіалуронова кислота. Об'ємоутворюючі засоби, що використовуються насамперед в сфері естетичної медицини шляхом ін'єкцій в тканини, мають високу ефективність, біосумісність, еластичність. Вони утворюють гідратовані полімери (ГП) високої щільності, які заповнюють міжклітинний простір, утворюючи в м'язовому шарі нові компоненти (колаген, еластин і ін.), що сприяють відновленню сполучної тканини.

За останні роки у світі активно ведуться дослідження, спрямовані на виявлення молекулярно-генетичної природи захворювань сполучної тканини, які пов'язані з мутаціями в генах. Вивчаються молекулярні механізми, що призводять до розвитку дисбалансу метаболізму колагену, компонентів екстрацелюлярного матриксу, а також численні ферменти, що беруть участь в усередині- і позаклітинному дозріванні колагену, фібрилогенезу, утворенні колагенових волокон. Факторами, що відповідають за регуляцію клітинних мембран в тканинах є ендопептидази, визначення концентрації яких може служити діагностичним маркером відновлення структурно-функціональних характеристик сполучної тканини після проведеного лікування.

Таким чином фактори, що ведуть до формування пролапсу тазових органів різноманітні. Однак універсальної теорії етіопатогенезу цього захворювання в сучасній акушерській науці досі не запропоновано. Незважаючи на достатню вивченість цієї проблеми, до теперішнього часу не розроблені ефективні методи консервативної корекції пролапсу, не відпрацьовані протоколи ведення пацієнток, а також методи контролю ефективності проведеного лікування.

Все викладене вище дозволяє виділити високий ступінь актуальності вибраного наукового напрямку та є підставою для проведення дослідження з метою підвищення ефективності лікування пролапсу геніталій, що асоціюється з дисплазією сполучної тканини у жінок у перименопаузі шляхом оптимізації діагностики та консервативної терапії.

Наукова новизна.

Наукова новизна роботи полягає у тому, що у ній отримали подальший розвиток сучасні підходи до вирішення проблеми діагностики, корекції та профілактики пролапсу геніталій у жінок в перименопаузі. Проведено сучасне комплексне дослідження нового методу лікування засновані на комплексі терапевтичних заходів, спрямованих на усунення метаболічних

порушень, відновлення пошкоджень сполучної тканини та застосуванні об'ємоутворюючих засобів зміцнення вагінальної стінки у пацієнок перименопаузального віку з пролапсом геніталій на фоні функціональної дисплазії сполучної тканини, вивчені структурно-функціональні параметри в порівнянні з хірургічної корекцією даної патології.

Вивчено роль позаклітинних ендопептидаз, матриксних металопротеїназ різних типів, які приймають участь ремодулюванні тканин, проліферації та диференціації клітин та їх діагностичне значення, що може служити додатковим діагностичним тестом при визначенні тактики ведення пацієнок з пролапсом геніталій в перименопаузі.

Розширені наукові поняття про зміни мікроелементного та мінерального обмінів та способів їх корекції при пролапсі геніталій. детальний аналіз отриманих даних про зв'язок пролапсу геніталій і дисплазії сполучної тканини дозволив підтвердити не лише внесок цього синдрому в розвиток пролапсу геніталій, але й визначити пролапс геніталій як вісцеральний маркер дисплазії сполучної тканини.

Доповнені наукові дані про патогенетичну роль патології сполучнотканинних структур, обумовлена конституціонально-детермінованим дефектом метаболізму компонентів екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини в розвитку пролапсу геніталій та розроблений сучасний патогенетичний комплексний консервативний метод лікування пролапсу геніталій у жінок у перименопаузі показана необхідність призначення розробленої терапії, що включає метаболічне лікування та зміцнення вагінальної стінки.

Практичне значення отриманих результатів.

Вивчення найбільш значущих анамнестичних та клінічних проявів пролапсу геніталій у жінок у перименопаузі та особливостей обміну матриксу сполучної тканини дозволило розширити уявлення про

етіопатогенетичні механізми формування пролапсу геніталій у жінок у перименопаузі.

Використання функціональних досліджень для оцінки ступеня тяжкості урогенітальних уражень та проведення біохімічних досліджень змін обміну колагену, мінералів та мікроелементів дозволило визначити нові достовірні діагностичні маркери генітального пролапсу.

Запропоновано новий метод комплексної консервативної корекції пролапсу із засосуванням ефективного та безпечного об'ємоутворюючого засобу зміцнення вагінальної стінки, основним компонентом яких є гіалуронова кислота, яка сприяє відновленню сполучної тканини.

Для практичного охорони здоров'я обґрунтовано важливість використання нових діагностичних параметрів з метою диференційованого підходу до оптимізації ведення та підвищення якості життя у даної категорії хворих.

Автором отримано Патент України на винахід, що підтверджує пріоритетність спрямування і подальшу перспективність наукових досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень дисертації

Вірогідність отриманих результатів не викликає сумнівів, у зв'язку з тим, що для доказу висунутих положень і концепцій використовується всебічний аналіз клінічних даних з обробкою їх сучасними методами медичної статистики. Висновки та рекомендації, що містяться в дисертації, забезпечуються достатнім фактичним матеріалом. Стосовно особистого внеску здобувана можна відзначити, що їм проведена достатня, як у теоретичному, так і у практичному відношенні, робота. Наведені джерела літератури, їх аналіз і критичний підхід до відомих даних дають підстави вважати, що дисертант всебічно і глибоко вивчив проблему і основні напрямки наукових досліджень, які присвячені її вирішенню.

Результати дисертаційної роботи Алайя Ламіа викладені у 14 публікаціях, в тому числі іноземних, що свідчить про високий ступінь обґрунтованості і достовірності дисертаційної роботи. Всі розділи дисертації досить повно відображені у періодичних виданнях.

Основні положення роботи доповідалися й обговорені на Пленумі асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, 2015), українських та міжнародних науково-практичних конференціях.

Оцінка змісту роботи.

Дисертація є комплексною науковою працею з використанням сучасних методів дослідження.

Дисертація написана за загальноприйнятою схемою і складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій. Текст ілюстрований 37 таблицями, 2 рисунками. Список літератури складається з 266 джерел, із них — 151 вітчизняних та 115 — іноземних авторів.

Клінічна частина дисертації базується на вивченні результатів обстеження і лікування 120 жінок у перименопаузі з використанням сучасних методів дослідження. Статистична обробка результатів клінічних спостережень проводилася з використанням сучасних методик математичної статистики. Все вищевикладене підтверджує високий рівень проведених досліджень і достовірності дисертаційної роботи.

У вступі здобувач чітко обґрунтовує актуальність теми дослідження, формулює мету і задачі, викладає наукову новизну отриманих результатів, їх практичне значення, надає інформацію про особистий внесок, апробацію результатів, публікації, структуру і обсяг дисертації.

Огляд літератури написаний дисертантом досить повно і розкриває сучасні уявлення про пролапс геніталій у жінок в перименопаузі, методи діагностики, профілактики і терапії цієї патології.

Автором підкреслена суперечливість даних деяких авторів, зроблені акценти на невивчених аспектах проблеми генітального пролапсу і методах корекції даної патології.

Клінічний матеріал і методи дослідження вагітних викладені у другому розділі дисертації, в якому наголошено на сучасність запропонованих методик дослідження пролапсу тазових органів, діагностики і прогнозування даної патології. Автором запропоновано новий метод комплексної корекції пролапсу геніталій із застосуванням метаболічної терапії та місцевого введення об'ємоутворюючого засобу зміцнення вагінальної стінки на основі гіалуронової кислоти.

Третій, четвертий та п'ятий розділи дисертації присвячені вивченню клініко-лабораторних особливостей у пацієнок з пролапсом геніталій, що отримали традиційне консервативне лікування, лікування за допомогою введення із засосуванням об'ємоутворюючого засобу зміцнення вагінальної стінки, основним компонентом якого є гіалуронова кислота, яка сприяє відновленню сполучної тканини та розроблене автором комплексне консервативне лікування.

Проведено ретельний аналіз клініко – анамнестичних зв'язків між розвитком пролапсу та недиференційованої дисплазії сполучної тканини аналіз обміну колагену, вміст мікроелементів та протеолітичних ферментів (металопротеїназ 2 та 9 типу) у пацієнок з пролапсом, досліджені показники якості життя у обстежених жінок до і після лікування.

Цінними є дослідження по виявлення взаємозв'язку пролапсу геніталій з фенотипічними екстрагенітальними проявами ДСТ, вивчення ролі порушень маркерів розпаду колагену, ферментативного, мінерального

та мікроелементного балансів у пацієнток з пролапсом геніталій у перименопаузі, дані про характер якості життя до і після корекції пролапсу.

Значний інтерес викликають дані, наведені у п'ятому та шостому розділах, щодо ефективності застосування нових методів лікування пролапсу із засосуванням об'ємоутворюючого засобу зміцнення вагінальної стінки.

Отримані дисертантом дані мають велике наукове і практичне значення.

В обговоренні отриманих результатів автор проводить порівняльний аналіз отриманих результатів дослідження, порівнюючи з літературними даними. Все вищевикладене дало можливість автору рекомендувати запропонований ним новий метод комплексної корекції пролапсу геніталій у жінок в перименопаузі і впровадження його в клінічну практику.

Висновки дисертації відображають її суть. Вони конкретні, як і практичні рекомендації.

Автореферат, 14 наукових роботи і патент України на винахід відображають основні положення дисертації.

Дисертацію слід вважати закінченою науковою працею. Оформлення дисертації, стиль і грамотність викладу матеріалу відповідають сучасним вимогам.

Зауваження до дисертації.

Принципових зауважень до роботи немає. При позитивній оцінці дисертації виникли деякі зауваження, які не впливають на високу оцінку такого необхідного для науки і практики дослідження, а саме нечисленні невдалі висловлювання, стилістичні огріхи, окремі помилки.

Однак ці зауваження не знижують цінності дисертації і не вимагають додаткової корекції.

В процесі рецензування виникли дискусійні питання:

1. За результатами проведених досліджень, на вашу думку, що є провідним патогенетичним фактором розвитку пролапсу геніталій у жінок в перименопаузі?

2. Чи проводили Ви катamnестичні дослідження? Як на Вашу думку, доцільно проводити повторні курси розробленої комплексної терапії для профілактики рецидивів захворювання?

Висновки.

Дисертація Алайя Ламіа за темою «Оптимізація консервативного лікування пролапсу геніталій у жінок у перименопаузі», за своєю актуальністю, обсягом досліджень, науковою новизною, практичною значимістю отриманих результатів, обґрунтованістю положень і висновків, повністю відповідає вимогам п.11 "Порядку присудження наукових ступенів", що затверджене постановою Кабінету міністрів від 24 липня 2013. № 567, зі змінами відповідно до постанови Кабінету Міністрів №656 від 19.08.2015, щодо дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Зав кафедри акушерства та гінекології
Донецького національного медичного
університету ім. М.Горького МОЗ України
доктор медичних наук,
професор

Астахов В.М.

Власноручний підпис Астахов В.М.
ПІДТВЕРДЖУЮ
Ся. інспектор 3
кадрів
«19» 10 2017 р.

